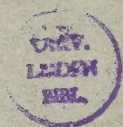


Darstellungen, Reaktionen
und spektroskopische Untersuchungen
von Übergangsmetallkomplexen
mit α -Aminosäurederivaten und Peptiden
als Liganden

Norbert Steiner

Disbui. München

1988





Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554823_0052

Darstellungen, Reaktionen und spektroskopische Untersuchungen von Übergangsmetallkomplexen mit α -Aminosäurederivaten und Peptiden als Liganden

Dissertation

zur

Erlangung des Doktorgrades

der

Fakultät für Chemie und Pharmazie

der

Ludwig-Maximilian-Universität

München

vorgelegt von
Norbert Steiner

aus
Eichenau

1988

1. Berichterstatter: Prof. Dr. W. Beck

2. Berichterstatter: Prof. Dr. H. Nöth

Tag der mündlichen Prüfung: 04.03.1988

DISSERTATIONS- UND FOTODRUCK FRANK GmbH
8000 München 2, Gabelsbergerstr. 15, Tel. 288663

Meinen Eltern
und Doris

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von Juni 1985 bis September 1987 im Institut für anorganische Chemie durchgeführt.

Meinem verehrten Lehrer

Herrn Prof. Dr. Wolfgang Beck

danke ich herzlich für viele anregende Diskussionen und sein stetes Interesse am Gelingen dieser Arbeit. Besonders dankbar bin ich ihm für seine großzügige und vielseitige Unterstützung, die sowohl zur Durchführung dieser Dissertation als auch zu meinem persönlichen Wohl beigetragen hat.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
A. Einleitung	1
B. Allgemeiner Teil	
1. Palladium(II)- und Platin(II)-Komplexe mit Glycinsilylestern als Liganden	3
1.1. Synthese	3
1.2. IR-Spektren	5
1.3. ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren	7
2. Platin(II)- und Palladium(II)-Komplexe mit α -Aminosäurechlorid-Liganden	9
2.1. Synthese	9
2.2. IR-Spektren	10
2.3. ^1H -NMR-Spektren	13
2.4. Reaktionen der Aminosäurechlorid-Komplexe mit Nucleophilen	14
2.5. IR-Spektren	15
3. Platin(II)- und Palladium(II)-Dipeptid und Dipeptidester-Komplexe	16
3.1. Literaturübersicht	16
3.2. Synthese	17
3.3. IR-Spektren	19
3.4. ^1H -NMR-Spektren	22
4. Cis, trans-Dichlorobis(glycyl-hormonamid)-platin(II)-Komplexe	25
4.1. Literaturübersicht	25
4.2. Synthese	25
4.3. IR-Spektren	27
4.4. ^1H -NMR-Spektren	29
5. Pt(II)- und Pd(II)-Komplexe mit Aminosäure- und Dipeptidamid-Liganden	30
5.1. Literaturübersicht	30
5.2. Synthese	30
5.3. IR-Spektren	32
6. Platin(II)-, Palladium(II)-, Nickel(II)- und Kupfer(II)-Komplexe mit γ,δ -unge-sättigten Aminosäurederivaten als Liganden	34

6.1.	Einführung	34
6.2.	Bischelat-Komplexe mit D,L-C-Allylglycin	34
6.2.1.	Synthese	35
6.2.2.	IR-Spektren	36
6.3.	Palladium(II)- und Platin(II)-Komplexe mit N, π -koordinierten γ,δ -ungesättigten Aminosäuren und deren Derivaten	38
6.3.1.	Synthese	38
6.3.2.	IR-Spektren	41
6.3.2.1.	Literaturübersicht	41
6.3.3.	^1H -NMR-Spektren	44
6.3.4.	^{13}C -NMR-Spektren der Verbindungen <u>44</u> , <u>45</u> und <u>46</u>	46
6.3.5.	Kristallstrukturanalyse von <u>41</u>	48
7.	Orthometallierte Platin(II)- und Palladium(II)-Komplexe mit N-(Diphenyl- methylen)-Schiffbasen von Aminosäureestern	50
7.1.	Literaturübersicht	50
7.2.	Synthese von orthometallierten Palladium(II)-N-(Diphenylmethylen)-Schiff- base-Komplexen	52
7.3.	IR-Spektren	53
7.4.	^1H -NMR-Spektren	54
7.5.	^{13}C -NMR-Spektrum von <u>51</u>	55
7.6.	Synthese von Platin(II)- und Palladium(II)- Komplexen mit N-(Diphenylmethylen)- γ,δ -de- hydro- α -aminosäureestern als Liganden	56
7.7.	IR-Spektren	57
7.8.	^1H -NMR-Spektren	59
7.9.	^{13}C -NMR-Spektren	61
7.10.	Kristallstrukturanalyse von <u>54</u>	63
8.	Platin(II)- und Palladium(II)- Komplexe mit α,β -Dehydroaminosäureestern	66
8.1.	Einleitung und Literaturübersicht	66
8.2.	Synthese	67
8.3.	IR-Spektren	69
8.4.	^1H -NMR-Spektren	71
8.5.	^{13}C -NMR-Spektren	73

8.6.	Kristallstrukturanalyse von <u>61</u>	74
9.	Palladium(II)- und Platin(II)-Komplexe mit O-Acetyl-L-serin, β -Chlor-L-alaninmethyl- ester, Glycyl- β -chlor-L-alaninmethylester und Glycyldehydroalaninmethylester als Liganden	76
9.1.	Einführung	76
9.2.	Darstellung der Ausgangskomplexe	77
9.3.	IR-Spektren	78
9.4.	^1H - und ^{13}C -Spektren	80
9.5.	Eliminierungsreaktionen	81
9.5.1.	IR-Spektren	82
9.5.2.	^1H -NMR-Spektren	83
9.6.	Kristallstrukturanalyse von <u>66</u>	84
C.	Experimenteller Teil	87
1.	Arbeitsmethodik, physikalische Messungen und Ausgangsverbindungen	87
2.	Dichlorobis(glycin-trialkylsilylester)- platin(II) bzw. palladium(II)-Komplexe	89
3.	Bis-(α -aminosäurechlorid)dichloroplatin(II)- und palladium(II)-Komplexe	91
4.	Dichlorobis(dipeptidester)platin(II)- und palladium(II)-Komplexe	93
5.	Cis, trans-Dichlorobis(glycyl-hormonamid)- platin(II)-Komplexe	96
6.	Platin(II)- und Palladium(II)-Komplexe mit Aminosäure- und Dipeptidamid-Liganden	98
7.	Bischelat-Komplexe von Palladium(II), Kupfer(II) und Nickel(II) mit D,L-C-Allyl- glycin	100
8.	Palladium(II)- und Platin(II)-Komplexe mit N, π -koordinierten γ,δ -ungesättigten Amino- säuren und deren Derivaten	102
9.	Orthometallierte Palladium(II)-Komplexe mit N-(Diphenylmethylen)-Schiffbasen von α -Aminosäureestern	105



10.	Platin(II)- und Palladium(II)-Komplexe mit mit N-(Diphenylmethylen)- γ,δ -dehydroamino- säureestern als Liganden	107
11.	Palladium(II)- und Platin(II)-Komplexe mit α,β -Dehydroaminosäureestern	109
12.	Palladium(II)- und Platin(II)-Komplexe mit β -Chlor-L-alanin-methylester, O-Acetyl-L- serin, Glycyl- β -chlor-L-alanin-methylester und Glycyl- α,β -dehydroalaninmethylester als Liganden	112
D.	Zusammenfassung	115
E.	Dank	117
F.	Literatur	118

Abkürzungen

Me	Methyl	cLeu	Cycloleucin
Et	Ethyl	HOAc	Essigsäure
iPr	Isopropyl	NaOAc	Natriumacetat
nBu	Isobutyl	OAc	CH ₃ COO
Ph	Phenyl	DMSO	Dimethylsulfoxid
Gly	Glycin	CH ₂ Cl ₂	Methylenchlorid
Ala	Alanin	DMF	Dimethylformamid
Val	Valin	THF	Tetrahydrofuran
Leu	Leucin	MeOH	Methanol

IR-Spektren

ν	Valenzschwingung	w	schwach
δ	Deformationsschwingung	br	breit
s	stark	sh	Schulter
m	mittelstark		

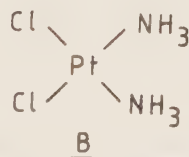
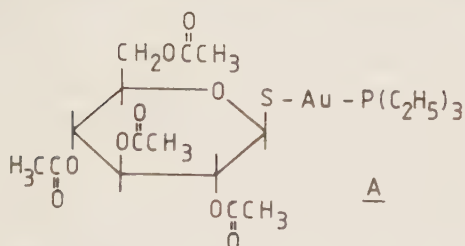
NMR-Spektren

δ	chem. Verschiebung	s	Singulett
J	Kopplungskonstante	d	Dublett
TMS	Tetramethylsilan	t	Triplett
br	breit	q	Quartett
		m	Multiplett

A. Einleitung

Metallkomplexe biologisch relevanter Liganden gewinnen als Modelle für komplizierte biologische Systeme immer größeres Interesse^{1, 2)}.

Auch in der Pharmakotherapie haben Übergangsmetallkomplexe eine große Bedeutung erlangt. Besonders erwähnenswert sind das Auranofin (A), ein Goldkomplex, der bei einer speziellen rheumatischen Erkrankung, der primär chronischen Polyarthrititis, Anwendung findet³⁾ und cis-Diamindichloroplatin(II) (B), das zur Therapie von bösartigen Tumoren eingesetzt wird.



Cis-DDP wurde schon 1844 von Peyrone⁴⁾ synthetisiert; die Entdeckung der tumorhemmenden Eigenschaften erfolgte erst über 100 Jahre später durch Rosenberg⁵⁾. Bei der Suche nach einer Struktur-Wirkungsbeziehung ergab sich, daß hauptsächlich ungeladene Amin-Komplexe von Platin(II), die stets cis-Konfiguration aufweisen müssen, aktiv sind⁶⁻⁹⁾. Die Antitumoraktivität von cis-DDP beruht auf der Koordination der $\text{Pt}(\text{NH}_3)_2$ -Einheit an die Stickstoffatome der Nucleobasen in der DNA, vornehmlich an das N(7)-Atom von Guanin. Diese Addukte verhindern die Replikation der betroffenen DNA. Untersuchungen von Lippard zeigten, daß trans-DDP größere Störungen der Konformation der DNA-Helix bewirkt. Aus diesem Grund werden trans-Addukte von den Zellen schneller erkannt und repariert¹⁰⁻¹³⁾.

Wegen der hohen Toxizität und der hohen Spezifität nur gegen Hodencarcinome, ist man bestrebt, neue Komplexe mit gleicher Aktivität, besserer Verträglichkeit und höherer Selektivität

für andere Tumore zu synthetisieren. Die heutige Entwicklung geht dahin, cis-DDP mit Carrier-Molekülen z.B. α -Aminosäuren, Peptiden, Hormonen, hormonrezeptoraktiven Gruppen und monoklonalen Antikörpern zu verbinden, die das Medikament selektiv an den Tumor transportieren sollen¹⁴⁾.

Seit einiger Zeit werden neben Platin-Verbindungen auch andere Metallkomplexe¹⁵⁻¹⁸⁾, darunter auch Palladiumverbindungen, auf ihre cytostatische Wirkung untersucht.¹⁹⁻²⁴⁾.

Platin-Verbindungen von α -Aminosäuren sind "klassische" Komplexe und seit nahezu 100 Jahren bekannt²⁵⁻²⁸⁾. Sie wurden zunächst vor allem von russischen Autoren untersucht²⁹⁾.

Wegen der hohen Stabilität der Platin- und Palladium-Stickstoff-Bindung können Platin(II) und Palladium(II) als wirksame Aminoschutzgruppen verwendet werden. So wurden in unserem Arbeitskreis Reaktionen an der Carboxylgruppe von N-kordinerten Aminosäuren durchgeführt, wie z.B. Veresterungen, Amid-, Peptid- oder Säurechloridbildung³⁰⁻³⁴⁾.

In der vorliegenden Arbeit wird über eine Reihe neuer Palladium- und Platin-Komplexe mit verschiedenartigen Aminosäurederivaten als Liganden und deren Reaktivität berichtet.

B. Allgemeiner Teil

1. Palladium(II)- und Platin(II)-Komplexe mit Glycinsilylethern als Liganden

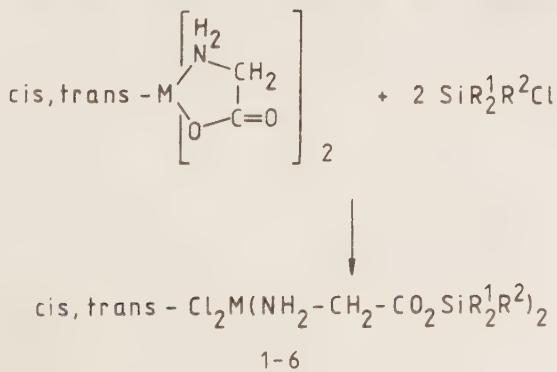
1.1. Synthese

In der Literatur wurde bereits über eine Reihe von Aminosäureester-Komplexen mit Platin(II) und Palladium(II) als Zentralatom berichtet^(1, 30, 34-37).

Trialkylsilylgruppen werden sowohl als Schutzgruppe als auch zur Aktivierung von Carboxylgruppen eingesetzt⁽³⁸⁻⁴¹⁾. Aminosäuresilylester finden besonders bei der Peptidsynthese häufig Anwendung, da die Konfiguration der Aminosäure bei der Veresterung erhalten bleibt^(39, 42, 43).

Im Jahre 1892 beschrieb Wallin die Synthese von trans-Dichlorobis(glycin-ethylester)platin(II) aus dem N,O-Chelatkomplex trans-Bis(glycinato)platin(II) durch Reaktion mit Ethanol und Chlorwasserstoff⁽²⁵⁾. Lange bekannt ist auch die Ringöffnung von Platin(II)- und Palladium(II)-Chelat-Komplexen $M(NH_2-CHR-COO)_2$ mit Halogenwasserstoffsäuren HX , die zu den cis- bzw. trans-Bis(α -aminosäure)dihalogeno- Verbindungen $X_2M(NH_2-CHR-COOH)_2$ ($M=Pt, Pd$; $X=Cl, Br, I$ führt⁽²⁵⁾).

Wir fanden, daß die Ringöffnung der Glycinato-Komplexe von Palladium(II) und Platin(II) auch mit Trialkylchlorsilanen in DMF gelingt, wobei die Dichlorobis(glycin-silylester)-platin(II)- bzw. palladium(II) Komplexe 1-6 entstehen.



Verb.	Konfiguration	M	R ¹	R ²
<u>1</u>	trans	Pt	CH ₃	CH ₃
<u>2</u>	trans	Pt	CH ₃	^t Bu
<u>3</u>	cis	Pt	CH ₃	CH ₃
<u>4</u>	cis	Pt	CH ₃	^t Bu
<u>5</u>	trans	Pd	CH ₃	CH ₃
<u>6</u>	trans	Pd	CH ₃	^t Bu

Der Angriff des Chlorsilans erfolgt an dem Carbonyl-Sauerstoffatom der Carboxylatgruppe; die so gebildete Zwischenstufe stabilisiert sich durch Öffnung der Metall-Sauerstoff-Bindung und Koordination eines Chlorid-Liganden. Das Lösungsmittel spielt eine entscheidende Rolle im Ablauf der Reaktion, da bei analogen Umsetzungen, z.B. in Dioxan oder Chloroform keine Esterbildung beobachtet werden kann. Der Grund dafür ist wahrscheinlich die Unlöslichkeit der Chelat-Komplexe in unpolaren Lösungsmitteln.

Eine Silylierung der koordinierten Aminogruppe oder deren mögliche Reaktion mit dem Lösungsmittel zu N-Dimethylaminomethylen-Schiffbase-Komplexen wird nicht beobachtet^{44, 45}).

1.2. IR-Spektren

Die Komplexe $\text{trans-Cl}_2\text{M}(\text{NH}_2\text{-CH}_2\text{-COOSiR}_3)_2$ (mit $\text{M}=\text{Pt(II)}$, Pd(II) und $\text{L}=\text{NH}_2\text{-CH}_2\text{-COOSiR}_3$ als Punktmassen) gehören zur Symmetriegruppe D_{2h} , die des Typs $\text{cis-Cl}_2\text{ML}_2$ zur Gruppe C_{2v} . Da die cis-Komplexe niedrige Symmetrie besitzen, zeigen sie ein bandenreicheres IR-Spektrum⁴⁶⁾. Besonders aussagekräftig ist der Bereich der Metall-Chlor-Valenzschwingung, da die Lage dieser Banden weitgehend unabhängig von der Art der anderen Liganden ist⁴⁷⁻⁴⁹⁾. Bei cis-Komplexen findet man zwei Banden zwischen $350\text{-}330\text{ cm}^{-1}$, da hier die symmetrische und antisymmetrische Metall-Chlor-Valenzschwingung IR aktiv ist. Trans-Komplexe weisen dagegen nur eine einzige IR-Absorption in diesem Bereich auf, da nur die antisymmetrische Valenzschwingung eine Änderung des Dipolmoments hervorruft. Die Öffnung der M-O-Bindung ist gut an der Verschiebung der C=O-Valenzschwingung zu höheren Wellenzahlen zu erkennen. In Tabelle 1 sind die wichtigsten IR-Banden zusammengestellt. Die gefundenen Werte stimmen gut mit Literaturdaten vergleichbarer Komplexe überein^{34, 36, 46, 50, 51)}.

Tabelle 1:Charakteristische IR-Absorptionen (in cm⁻¹) der Komplexe 1-6

Verb.	ν_{NH}	$\nu_{C=O}$	δ_{NH}	ν_{M-Cl}	
<u>1</u>	3270 m 3225 m 3150 m	1730 s	1587 s	340 m	Nujol
<u>2</u>	3280 m 3240 m 3230 m 3140 m	1735 m 1718 m	1590 s	345 m	KBr
3	3270 m 3220 m 3150 m	1735 m 1720 m	1587 s	331 m 320 m	Nujol
<u>4</u>	3270 m 3250 m 3240 sh 3220 m 3150 m	1732 m 1712 m	1590 s	334 m 322 sh	KBr
<u>5</u>	3280 m 3230 m 3140 m	1730 s	1585 s	345 w	Nujol
<u>6</u>	3280 3240 sh 3230 m 3140 m	1730 m 1715 m	1590 s	350 m	KBr

1.3. ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren

Die Verbindungen 1-6 wurden zusätzlich durch ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren charakterisiert. Die Resonanzsignale wurden durch Vergleich mit Literaturdaten der freien Liganden und ähnlicher Komplexe^{39, 40, 52, 53}) zugeordnet. Die Breite der NH_2 -Signale ist durch das Quadrupolmoment des ^{14}N -Kerns bedingt. Bei den Platin-Komplexen wurde keine Kopplung der Aminprotonen mit dem ^{195}Pt -Kern ($I=1/2$) beobachtet.

Tabelle 2

^1H -NMR-Daten (δ in ppm rel. zu ext. TMS) der Komplexe 1-6

Verb.	NH_2	CH_2	$\text{SiCH}_3\text{C}(\text{CH}_3)_3$	Lsgm.
<u>1</u>	a;		0,28s;18H	$[\text{D}_7]-\text{DMF}$
<u>2</u>	a;		0,27s;12H 0,94s;18H	$[\text{D}_7]-\text{DMF}$
<u>3</u>	3,56 s,br;8H		0,28s;18H	CD_2Cl_2
<u>4</u>	3,59 s,br;8H		0,27s;12H 0,93s;18H	CD_2Cl_2
<u>5</u>	a;		0,27s;18H	$[\text{D}_7]-\text{DMF}$
<u>6</u>	a;		0,27s;12H 0,93s;18H	$[\text{D}_7]-\text{DMF}$

a; wurde nicht beobachtet

Tabelle 3

^{13}C -NMR-Daten (δ in ppm rel. zu ext. TMS, ^1H -entkoppelt) von 4
in CD_2Cl_2

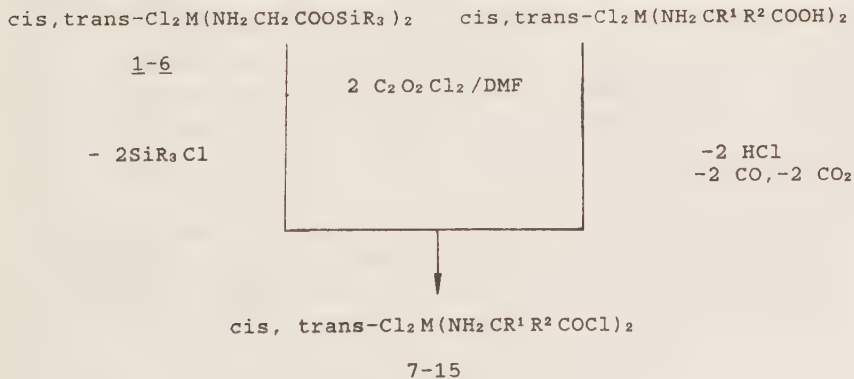
<u>COO</u>	<u>CH</u> ₂	C (<u>CH</u> ₃) ₃	<u>C</u> (CH ₃) ₃	Si <u>CH</u> ₃
170,24	48,81	25,52	17,85	-4,76

2. Platin(II)- und Palladium(II)-Komplexe mit α -Aminosäure-chlorid-Liganden

2.1. Synthese

In der Literatur wurden bereits mehrere Platin-Komplexe mit Aminosäurechloriden als Liganden beschrieben. Durch heterogene Umsetzung von $\text{trans-Cl}_2\text{Pt}(\text{NH}_2\text{-CHR-COOH})_2$ mit PCl_5 wurden die Komplexe $\text{PtCl}_4(\text{NH}_2\text{-CHR-COCl})_2$ erhalten³³⁾. Bei der Reaktion von $\text{ClPtPPh}_3(\text{GlyO})$ mit SO_2Cl_2 in Toluol entsteht der Komplex $\text{trans-Cl}_2\text{PtPPh}_3(\text{NH}_2\text{-CH}_2\text{-COCl})$ ⁵⁴⁾.

Castillo et al. beschrieben die Darstellung von *cis*-, *trans*- $\text{Cl}_2\text{Pd}(\text{GlyCl})_2$ und $[\text{PdCl}_2(\text{GlyCl})]_2$ aus $\text{Pd}(\text{GlyO})_2$ und SO_2Cl_2 in Dioxan.⁵⁵⁾ Über die Synthese von Dichlorobis(α -aminosäurechlorid)platin(II)-Komplexen wurde noch nicht berichtet. Die Silylesterkomplexe 1-6 lassen sich nach Wissner und Grudzinskas⁴¹⁾ mit Oxalylchlorid und katalytischen Mengen DMF in Dichlormethan bei Raumtemperatur zu den reaktiven α -Aminosäurechlorid-Komplexen 7-15 umsetzen. Die Komplexe 7-15 entstehen unter den gleichen Reaktionsbedingungen und ähnlichen Ausbeuten auch aus den leichter zugänglichen²⁹⁾ Dichlorobis(α -aminosäure)-Verbindungen.



Verb.	Konfiguration	M	R ¹	R ²
<u>7</u>	trans	Pt	H	H
<u>8</u>	cis	Pt	H	H
<u>9</u>	trans	Pt	CH ₃	H
<u>10</u>	cis	Pt	CH(CH ₃) ₂	H
<u>11</u>	trans	Pt	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	H
<u>12</u>	cis	Pt	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	H
<u>13</u>	cis	Pt	CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂	
<u>14</u>	trans	Pd	H	H
<u>15</u>	trans	Pd	CH ₃	H

2.2. IR-Spektren

Charakteristisch für die Verbindungen 7-15 sind die IR-Carbonylbanden bei hohen Wellenzahlen (1770-1790 cm⁻¹). Die scharfen Banden im NH-Valenzschwingungsbereich bei 3300-3100 cm⁻¹ beweisen die Koordination der Aminogruppe an das Metall. Die Anzahl der Metall-Chlor-Valenzschwingungen im Bereich zwischen 350-300 cm⁻¹ zeigt, daß die Reaktion an der Carboxylgruppe keinen Einfluß auf die Konfiguration der Komplexe hat.

Das IR-Spektrum von 14 unterscheidet sich von dem der bereits früher von Castillo et al.⁵⁵⁾ beschriebenen Verbindung trans-Cl₂Pd(GlyCl)₂ durch die um 20 cm⁻¹ nach höheren Wellenzahlen verschobene Absorption der Carbonylgruppe.

Tabelle 4

Charakteristische IR-Absorptionen (in cm^{-1}) der Komplexe 7-15 in Nujol

Verb.	ν_{NH}	$\nu_{\text{C=O}}$	δ_{NH}	$\nu_{\text{M-Cl}}$
<u>7</u>	3240 m 3205 m 3120 w	1790 w 1770 s,br	1580 s 1565 w	331 m
<u>8</u>	3270 m 3220 m 3145 m	1795 w 1780 s,br	1585 m 1579 w	334 m 325 m
<u>9</u>	3288 m 3220 m 3130 m	1780 s,br	1595 m 1570 s	335 m
<u>10</u>	3280 m 3242 m 3180 m 3147 m	1785 w 1770 s,br	1557 w 1538 s	355 m 350 sh 342 s
<u>11</u>	3240 m 3205 m 3140 w 3100 w	1785 s,br 1775 sh	1588 m 1558 s	320 m
<u>12</u>	3275 m 3200 m 3175 m 3100 sh	1788 s	1570 w 1560 s	330 sh 323 m

Fortsetzung Tabelle 4

<u>13</u>	3272 sh 3230 m 3195 m 3120w	1790 s,br 1775 sh	1572 s	338s,br 330 sh
<u>14</u>	3250 m 3210 m 3108 w	1770 s,br 1710 sh	1575 m 1560 w	342 m
<u>15</u>	3290 m 3235 m 3200 w 3130 m	1780 s	1592 w 1567 w	328 m

2.3. ^1H -NMR-Spektren

Die Resonanzsignale der Verbindungen 7 und 13 wurden durch Vergleich mit dem ^1H -NMR-Spektrum der Ausgangsverbindung $\text{cis-Cl}_2\text{Pt}(\text{GlyOH})_2$ zugeordnet. Die Breite der Signale für die Amin-Protonen ist durch das Quadrupolmoment der ^{14}N -Kerne bedingt. Wegen der ^1H - ^{195}Pt -Kopplung sind diese Signale zusätzlich von Platin-Satelliten umgeben ($^2J_{\text{PtH}} = 55\text{Hz}$).

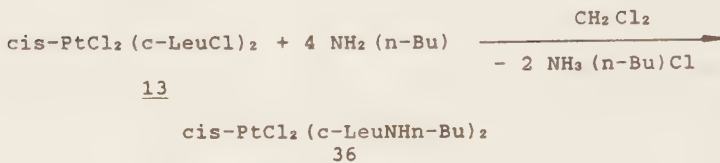
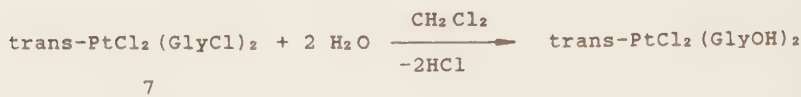
Tabelle 5

^1H -NMR-Daten (in ppm rel. zu ext. TMS) der Komplexe 7-13 in $[\text{D}_6]-\text{DMSO}$)

Verb.	NH_2	CH_2	$(\text{CH}_2)_4$
<u>7</u>	6,39 s,br;4H $^2J_{\text{PtH}} = 55\text{Hz}$	3,51 t;4H $^2J_{\text{NHCH}} = 7\text{Hz}$	-
<u>13</u>	6,37 s,br;4H $^2J_{\text{PtH}} = 55\text{Hz}$	-	1,72 m,br; 16H
cis- $\text{Cl}_2\text{Pt}(\text{GlyOH})_2$	5,99 s,br;4H	3,56 t;4H $^2J_{\text{NHCH}} = 7\text{Hz}$	-

2.4. Reaktionen der Aminosäurechlorid-Komplexe mit Nucleophilen

Um die Struktur der Verbindungen 7-15 durch Derivate abzusichern und um ihre Verwendbarkeit zur Synthese weiterer koordinierter Aminosäurederivate zu prüfen, wurden folgende Reaktionen durchgeführt:



Mit Wasser gesättigtem Methylenchlorid entsteht aus 7 der schon bekannte Komplex $\text{trans-PtCl}_2(\text{GlyOH})_2$ ²⁹⁾. Der Komplex 13 reagiert bei Zutropfen von vier Moläquivalenten n-Butylamin in Methylenchlorid bei 0°C zu dem noch nicht beschriebenen Amid-Komplex 36.

Die Veresterung von 14 mit Ethanol tritt sehr schnell ein. Aus der Lösung kristallisiert nach kurzer Zeit Dichloro-bis(glycineäthylester)palladium(II) aus³⁶⁾.

2.2.5. IR-Spektren

Der Vergleich der IR-Spektren der Reaktionsprodukte von 7 und 14 mit den Literaturdaten^{36,29)} ergab eine vollständige Übereinstimmung. Die IR-Absorptionen von 36 werden in Kapitel 5.3. aufgeführt.

Tabelle 6

Charakteristische IR-Absorptionen (in cm^{-1}) von 7 und 14 in KBr

Verb.	ν_{NH}	$\nu_{\text{C=O}}$	δ_{NH}	$\nu_{\text{M-Cl}}$
trans- PtCl ₂ GlyOH	3285 m 3230 m 3130 w	1715 s,br	1580 m	348 m
trans- PdCl ₂ GlyOEt	3270 s 3228 s 3140 m	1740 s,br	1580 m	338 m

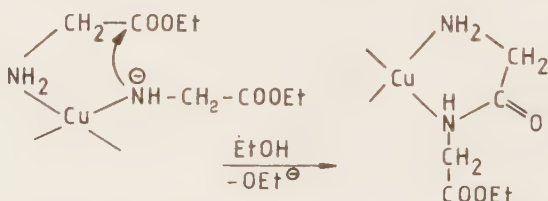
3. Platin(II)- und Palladium(II)-Dipeptid und Dipeptidester-Komplexe

3.1. Literaturübersicht

Übergangsmetalle als Amino- und Carboxylschutzgruppen in der Peptidsynthese sind eine interessante Ergänzung der organischen Verfahren⁵⁶⁾.

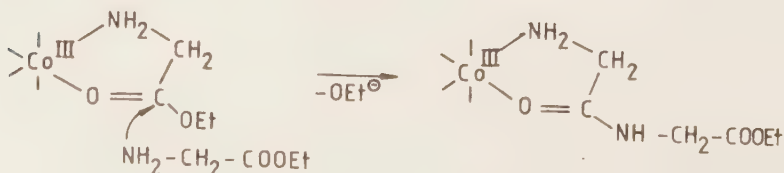
Das Cu^{2+} -Ion als α -Aminoschutzgruppe bei der ω -Carboxylierung von Lysin ist schon lange bekannt⁵⁷⁾.

Yamada et al. fanden, daß bei der Umsetzung von Glycin-ethylester und CuCl_2 in ethanolischer Lösung verschiedene Oligopeptide entstehen⁵⁸⁾. Der Reaktionsmechanismus beginnt mit der Abspaltung eines Aminoprotons und anschließendem Angriff an eine benachbarte Estergruppe. Der resultierende Dipeptidester ist zweizählig über die Aminogruppe und die Amidstruktur an Cu^{2+} koordiniert⁵⁹⁾.



In $[\text{Co}^{\text{III}}(\text{trien})\text{NH}_2\text{-CH}_2\text{-COOEt}]^{3+}$ fungiert das Metallion als Aminoschutzgruppe und als Aktivator für die ebenfalls koordinierte Estergruppe. Durch Umsetzung mit weiterem Aminosäureester kommt es zur Peptidbildung am Komplex^{60, 61)}.

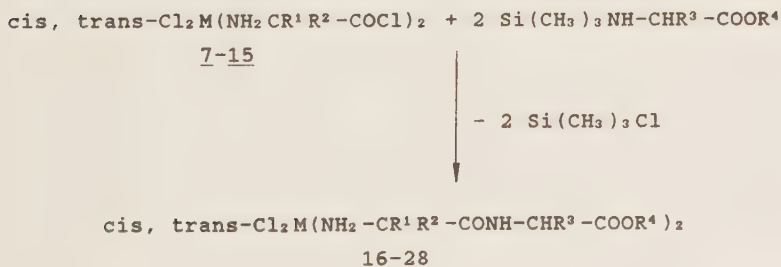
Isied et al. beschrieben $(\text{NH}_3)_5\text{Co}^{\text{III}}$ -Aminosäure-Komplexe, in denen das Metallzentrum nur als Carboxylatschutzgruppe wirkt. Durch Umsetzung der Cobalt-Komplexe mit Boc-Aminosäureestern wurden Penta- und Hexapeptide synthetisiert⁶²⁻⁶⁵⁾.



Auch Pt(II) und Pd(II) können als Aminoschutzgruppen bei der Peptidsynthese verwendet werden. Durch Umsetzung von Platin(II)-Aminosäure-Komplexen mit verschiedenen Carbodiimiden als Kupplungsreagenzien und Aminosäure bzw. Dipeptidestern gelang es zahlreiche Di- und Tripeptidester racemisierungsfrei zu synthetisieren^{31, 32, 66}).

3.2. Synthese

Eine neue vorteilhafte Methode zur Darstellung von Platin- und Palladium-Komplexen mit Dipeptidliganden ist die Umsetzung der α -Aminosäurechlorid-Komplexe 7-15 mit N-silylierten α -Aminosäureestern bzw. -silylestern^{38, 39, 42, 43}). Der Ersatz eines H-Atoms durch eine $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ -Gruppe bewirkt eine Aktivierung der Aminogruppe, zugleich entfällt der Zusatz einer Base. Als Reaktionsnebenprodukt entsteht nur Trimethylchlorsilan, welches leicht im Vakuum vom Produkt abgetrennt werden kann. Gegenüber anderen Schutzgruppen für Hydroxy- oder Carboxyl-Funktionen haben silylierte α -Aminosäurederivate den Vorteil, daß die $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ -Schutzgruppe leicht durch Wasser oder Alkohol entfernt werden kann^{38, 39, 42, 43}).



Verb.	Konfig./M	R ¹	R ²	R ³	R ⁴
<u>16</u>	trans/Pt	H	H	C ₆ H ₅	CH ₃
<u>17</u>	trans/Pt	H	H	CH ₃	CH ₃
<u>18</u>	trans/Pt	H	H	i-C ₃ H ₇	SiMe ₃
<u>19</u>	trans/Pt	H	H	CH ₂ OH	H
<u>20</u>	trans/Pt	H	H	CH ₂ PhOH	H
<u>21</u>	trans/Pt	H	CH ₃	C ₆ H ₅	CH ₃
<u>22</u>	trans/Pt	H	CH ₃	CH ₂ OH	CH ₃
<u>23</u>	cis/Pt	H	i-C ₄ H ₉	H	C ₂ H ₅
<u>24</u>	cis/Pt	H	i-C ₄ H ₉	C ₆ H ₅	CH ₃
<u>25</u>	cis/Pt	(CH ₂) ₄		C ₆ H ₅	CH ₃
<u>26</u>	trans/Pd	H	H	C ₆ H ₅	CH ₃
<u>27</u>	trans/Pd	H	H	CH ₂ PhOH	CH ₃
<u>28</u>	trans/Pd	H	CH ₃	H	C ₂ H ₅

3.3. IR-Spektren

Der Bereich zwischen $1750\text{--}1500\text{ cm}^{-1}$ ist für Dipeptid- und Dipeptidester-Komplexe charakteristisch. Oberhalb 1700 cm^{-1} erscheinen die Banden der Valenzschwingung der C=O-Doppelbindung der Estergruppe und der freien Carbonsäurefunktion. Zwischen 1665 cm^{-1} und 1620 cm^{-1} liegt die Amid I-Bande. Um 1600 cm^{-1} ist die wenig intensive Bande der NH_2 -Deformationsschwingung zu finden. Die Absorption zwischen $1560\text{--}1530\text{ cm}^{-1}$ ist der Deformationsschwingung der Säureamidfunktion (Amid II-Banden) zuzuordnen.

Erwartungsgemäß zeigen die trans-Verbindungen eine, die cis-Isomeren zwei IR-aktive M-Cl-Valenzschwingungen im Bereich von $350\text{--}300\text{ cm}^{-1}$.

Die Daten der Verbindungen 17 und 23 stimmen gut mit denen der bereits bekannten Komplexe überein^{34, 66}).

Tabelle 7

Charakteristische IR-Absorptionen (cm^{-1}) von 16-28 (in Nujol)

Verb.	ν_{OH}	ν_{NH}	$\nu_{\text{C=O}}$	$\nu_{\text{C=O AMID}}$	δ_{NH}	$\nu_{\text{M-Cl}}$
<u>16</u>	-	3295 m 3240 m 3155 w	1725 s,br	1665 sh 1650 s,br	1570 w 1535 m,br	330 m
<u>17</u>	-	3305 s 3235 m 3150 w	1735 s,br 1720 w	1660 s,br	1585 m 1560 s,br	331 w
<u>18</u>	-	3210 m,br 3130 w	1720 s,br	1655 s,br	1585 sh 1535 s,br	327 s
<u>19</u>	3460 m	3280 w 3240 m 3110 w	1723 s,br 1695 sh	1655 s,br	1580 m 1555 s,br	336 m
<u>20</u>	3600 m	3350 w 3290 w 3220 m,br 3130 w	1740 s,br 1700 s,br	1665 sh 1635 s,br	1575 sh 1535 m	338 s
<u>21</u>	-	3400 m 3320 m 3260 m 3200 m 3130 w	1750 sh 1740 s	1670 sh 1660 s	1560 m 1522 s	332 sh 322 m

Fortsetzung von Tabelle 7

<u>22</u>	3485 w	3285 w 3220 w 3140 w	1725 s	1655 s, br	1580 w, br 1542 m	330 m
<u>23</u>	-	3340 w 3275 m, br 3200 m, br 3090 w	1740 s, br	1665 s, br	- 1535 s, br	320 s, br
<u>24</u>	-	3340 m 3260 sh 3200 m	1730 s	1665 s, br	- 1535 s, br	328 m, br
<u>25</u>	-	3270 m, br 3235 sh 3200 w	1755 sh 1740 s	1635 sh 1628 s	1580 s 1540 s, br	332 sh 329 m
<u>26</u>	-	3350 w 3285 m, br 3130 w	1732 s	1660 s	- 1535 s, br	330 m
<u>27</u>	-*	3285 m, br 3130 sh	1730 s, br	1600 s, br	1588 m 1530 m	325 m
<u>28</u>	-	3310 m 3290 sh 3258 w 3238 w 3145 w	1734 s 1723 s 1690 s	1655 s 1642 sh	1590 m 1580 m 1552 m	330 m

* liegt unter 1NH; br

3.4. ^1H -NMR-Spektren

Die Verbindungen 16-28 wurden auch ^1H -NMR spektroskopisch charakterisiert. Die Zuordnung der Signale erfolgte aufgrund der Verschiebungen, der Kopplungsmuster und Integration. Die teilweise sehr breiten Signale einiger cis-Komplexe deuten auf eine cis-trans Isomerisierung in d_6 -DMSO-Lösung hin⁶⁷⁾.

Abb. 1:

^1H -NMR-Spektrum von 16

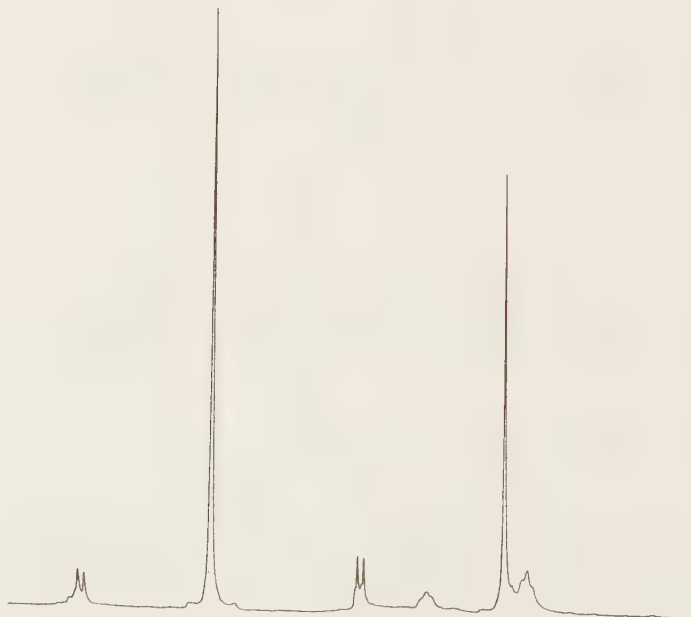


Tabelle 8

¹H-NMR-Daten (δ in ppm rel. zu ext. TMS) von 16-28 (in [D₆]-DMSO)

Aminosäure 1				Aminosäure 2			
Verb.	NH ₂	α-CH	R ^{1, 2}	NH	α-CH	R ³	R ⁴
<u>16</u>	4,63 t, br; 4H	3,63 t, 4H	-	9,06 d, 2H	5,46 d; 2H	7,31 s; 10H	3,63 s, 6H
<u>17</u>	4,59 t, br; 4H	3,24 t, 4H	-	8,59 d, 2H	4,28 m; 2H	1,26 d; 6H	3,62 s, 6H
<u>18</u>	4,57 t, 4H	3,29 t, 4H	-	8,29 d, 2H	4,14 dd; 2H	2,03 m; 2H 0,85 d; 12H	0,04 s, 18H
<u>19</u>	4,58 s, br; 4H	3,27 s, br; 4H	-	8,43 d, 2H	4,28 t; 2H	3,62 d, 6H e)	-
<u>20</u>	4,39 s, br; 4H	3,22 s, br; 4H	-	8,43 d, 2H	3,52 s, br; 2H	6,84 m, 8H 2,86 s, br; 4H	-
<u>21</u>	a)	3,36 m, br; 2H	1,39 d, 6H	9,04 d, 2H	5,47 s, 2H	7,34 s, 10H	3,63 s, 6H

Fortsetzung von Tabelle 8

<u>22</u>	5,14 s, br; 4H	b)	1,44 d, 6H	8,42 d, 2H	b)	b)	-
<u>23</u>	a)	d)	1,55m, br; 6H 0,84d, 12H	8,33 t, 2H	d)	-	4,12 q, 4H 1,25 t, 6H
<u>24</u>	a)	c)	1,55m, br; 6H 0,84d, 12H	8,22 s, br; 2H	5,47 m, 2H	7,39 s, 10H	3,66 s, 6H
<u>25</u>	5,18 s, br; 4H	1,83 m, br; 16H		8,46 2H	5,29 d, 2H	7,39 s, 10H	3,68 s, 6H
<u>26</u>	4,64 s, br; 4H	3,21 t; 4H	-	8,95 d, 2H	5,39 d, 2H	7,33 s, 10H	3,58 s, 6H
<u>27</u>	4,43 s, br; 4H	3,18 m, br; 4H	-	8,55 d, 2H	3,18 m, br; 2H	6,82 m, 8H 2,83 d, 4H	3,58 s, 6H
<u>28</u>	a)	3,97 m, 4H	1,67 s, 6H	8,89 t, 2H	3,97 m 4H	-	4,12 q, 4H 1,22 t, 6H

a) wurde nicht beobachtet e) OH konnte nicht eindeutig zugeordnet werden
b) 4,28-3,62 m, br; 10H
c) unter Estersignal, br
d) liegen unter Estersignal, br

4. Cis, trans-Dichlorobis(glycyl-hormonamid)platin(II) - Komplexe

4.1. Literaturübersicht

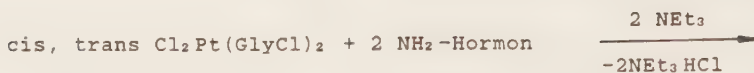
Cis-Dichlorobis(ammin)platin(II) DDP und verwandte Komplexe haben tumorhemmende Eigenschaften und werden bei der Behandlung verschiedener Tumoren eingesetzt^{5, 9, 68}). Die Toxizität des DDP und die spezifische Wirkung nur auf Hoden-carcinome, schränkt den Einsatz in der Chemotherapie stark ein. Aus diesen Gründen ist man heute bestrebt neue, noch wirkungsvollere Derivate, mit höherer Selektivität für andere Tumorarten zu synthetisieren.

Verschiedene Arten von Krebszellen, die eine hohe Konzentration an Steroidhormonrezeptoren besitzen reagieren auf eine Behandlung mit Hormonen^{69, 70}). Die Wirksamkeit von Alkylierungsreagenzien kann gesteigert werden, wenn diese an Hormone wie Oestradiol⁷¹) oder Prednisolon⁷²) gebunden sind. Die Verwendung von Hormonen als Carrier von Platin(II)-Komplexen in Krebszellen könnte deren Selektivität gegenüber diesen Zellen erhöhen und ihre Toxizität vermindern. In der Literatur sind bereits Pt(II)-O-catecholat-Komplexe von Derivaten von Oestron, Oestradiol und Testosteron beschrieben worden⁷³). Auch über Pd(II)- und Pt(II)-Verbindungen mit N-koordinierten Amino-Oestronderivaten wurde berichtet⁷⁴).

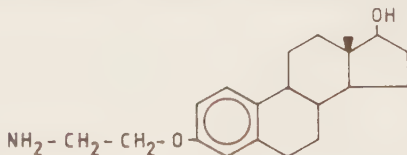
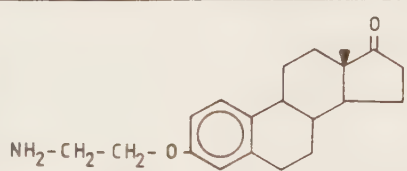
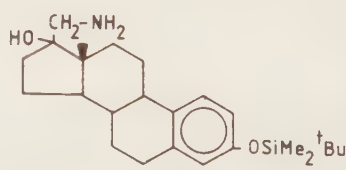
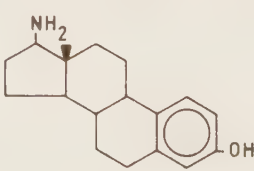
4.2. Synthese

Cis-Dichlorobis(glycylchlorid)platin(II) 8 ist eine wertvolle Ausgangsverbindung zur Darstellung von cis-Platinderivaten. Die Dichlorobis(glycylhormonamid)platin(II)-Komplexe 29-32 können in hohen Ausbeuten durch Umsetzung der trans-, cis-Glycylchlorid-Komplexe 7 und 8 mit Aminohormonderivaten und Triethylamin als Base in THF erhalten werden. In ähnlichen Ausbeuten können die Verbindungen 29-31 auch aus cis, trans-PtCl₂(GlyOH)₂ über die N-Hydroxysuccinimid-Aktivester dargestellt werden⁷⁵).

Die Verbindungen 29-32 werden zur Zeit auf ihre Antitumoraktivität getestet.



29-32

Verb.	Konfiguration	NH ₂ -Hormon
<u>29</u>	cis	
<u>30</u>	cis	
<u>31</u>	cis	
<u>32</u>	trans	

4.3. IR-Spektren

Charakteristisch für die Verbindungen 29-32 sind die Amidbanden bei 1665 cm^{-1} (Amid I) und 1560 cm^{-1} (Amid II) und der Bereich der Pt-Cl-Valenzschwingung ($350\text{-}300\text{ cm}^{-1}$). Die bei den cis-Komplexen erwarteten zwei Pt-Cl-Schwingungen werden nicht aufgelöst und sind in den Spektren nur als breite Einzelbande zu sehen.

Tabelle 9

Charakteristische IR-Absorptionen (in cm^{-1}) der Komplexe 29-32

Verb.	ν_{NH}	$\nu_{\text{C=O}}$	$\nu_{\text{C=O AMID}}$	$\delta_{\text{NH AMIN AMID}}$	$\nu_{\text{Pt-Cl}}$	
<u>29</u>	3220 m,br 3100 w,br	-	1662 s,br	- 1570 m,br	325 m,br	Nujol
<u>30</u>	3300 m,br 3090 w,br	1735 s	1670 s,br	1568 m 1555 m,br	325 m,br	KBr
<u>31</u>	3205 m,br	-	1660 s,br	1565 m,br 1540 m,sh	350 w,sh 320 m,br	KBr
<u>32</u>	3350 m 3250 m,br	-	1665 s,br	1580 w 1540 m	325 m	KBr

4.4. ¹H-NMR-Spektren

Die charakteristischen Signale sind die des Amidprotons bei 7,88-8,65 ppm und der Methylgruppe des Hormonderivates bei 0,65-0,93 ppm.

Tabelle 10

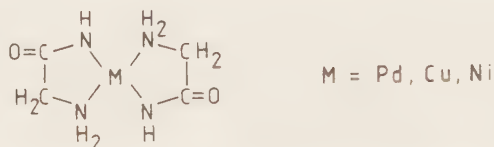
Charakteristische ¹H-NMR-Daten von 29-32 (in [D₆]-DMSO und TMS als ext. Standard

Verb.	OH	NH	Ar-H	Pt-NH ₂	CH ₃	Si(CH ₃) ₃ ^t Bu
<u>29</u>	-	8,45 s,br;2H	7,16 6,67 6H 6,63	5,75 s,br;4H	0,65 s,6H	-
<u>30</u>	-	8,52 s,br;2H	7,16 6,69 6H 6,65	5,80 s,br;4H	0,82 s,6H	-
<u>31</u>	-	8,12 s,br;2H	7,12s 6,56s 6H 6,51s	5,83 s,br;4H	0,93 s,6H	0,15s,12H 0,83s,18H
<u>32</u>	8,97 s,br; 2H	7,88 s,br;2H	7,03s 6,47s 6H 6,43s	5,23 s,br;4H	0,66 s,br	-

5. Pt(II)- und Pd(II)-Komplexe mit Aminosäure- und Dipeptidamid-Liganden

5.1. Literaturübersicht

Von Ni^{2+} , $\text{Pd}^{2+76)}$ und $\text{Cu}^{2+77)}$ wurden Glycinamid-Komplexe beschrieben, in denen der Ligand zweizähnig über den Aminostickstoff und die deprotonierte Amidgruppe koordiniert ist.



Taube zeigte das Glycylamid -abhängig vom pH-Wert- als N,O- oder N,N-Chelatligand am Ru^{III} gebunden ist⁷⁹⁾.

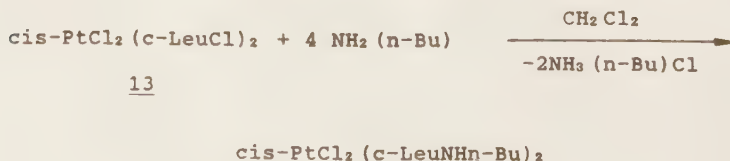
Einzähnige Koordination über die Aminogruppe fand man bei den Komplexen trans-Dichlorobis(glycin-N-ethylamid)platin(II)⁸⁰⁾ und cis-Dichlorobis(glycinamid)platin(II)⁷⁸⁾.

Bei der Umsetzung von PdCl_4^{2-} oder PtCl_4^{2-} mit den Natriumsalzen von Glutamin und Asparagin wurden Bischelat-Komplexe erhalten, in denen die Liganden über den Aminostickstoff und die Carboxylatgruppe an das Metall gebunden sind⁷⁸⁾.

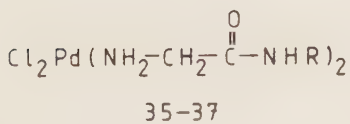
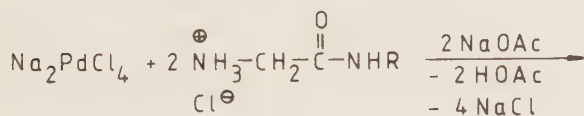
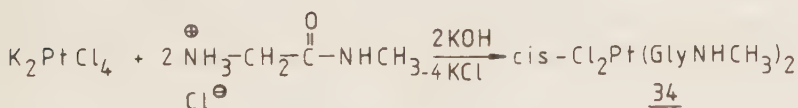
5.2 Synthese

Die cis-Platin(II)-Komplexe 33 und 34 wurden mit dem Ziel synthetisiert, ihre Antitumoraktivität im Vergleich zu den Esterkomplexen zu testen⁸¹⁾.

Cis- $\text{Cl}_2\text{Pt}(\text{c-LeuNH-nBu})_2$ wird durch Umsetzung von 13 mit n-Butylamin im Verhältnis 1:4 erhalten (Methode A).



Die Reaktion von Kaliumtetrachloroplatinat mit zwei Äquivalenten Glycin-N-methylamid in wäßrigem Medium ergibt den Komplex 34 (Methode B). Auf die gleiche Weise wurden die Palladium-Komplexe 35-37 erhalten, in denen der Aminosäure- oder Dipeptidamid-Ligand nur über die freie Aminogruppe koordiniert ist.



Verb.	Konfiguration	Metall	R
<u>34</u>	cis	Pt	-CH ₃
<u>35</u>	trans	Pd	-CH ₃
<u>36</u>	trans	Pd	-CH ₂ -CONH ₂
<u>37</u>	trans	Pd	-CH ₂ -CONHCH ₃

5.3. IR-Spektren

Die Lage der Amid-C=O-Valenzschwingung hat sich im Vergleich zu den freien Liganden nicht geändert, wodurch eine Koordination an das Metall ausgeschlossen werden kann. In den Spektren von 33 und 34 belegen zwei Banden im Bereich der Pt-Cl-Valenzschwingung die cis-Stellung der beiden Chloridliganden am Metallzentrum.

Tabelle 11

Charakteristische IR-Absorptionen (in cm^{-1}) von 33-37 in KBr

Verb.	ν_{NH}	$\nu_{\text{C=O}}$	δ_{NH} AMIN AMID	$\nu_{\text{M-Cl}}$
<u>33</u>	3285 m 3200 m 3130 w	1640 s	1578 m 1540 s	355sh 325 m
<u>34</u>	3360 s 3250 m 3220 sh 3150 w 3110 w	1650 s	1600 w 1555 s	332 w 322 m
<u>35</u>	3280 s,br 3150 m 3100 m	1660 w 1635 s	1600 w 1570 s	350 s

Fortsetzung von Tabelle 11

36	3340 sh 3330 m 3290 m 3240 m 3155 m	1698 m 1645 s,br 1622 sh	1595 m 1520 s,br	342 s
37	3300 s 3270 sh 3240 w 3200 m 3130 m 3080 w	1650 s,br 1640 sh	1578 m 1552 s	352 s

6. Platin(II)-, Palladium(II)-, Nickel(II)- und Kupfer(II)-Komplexe mit γ,δ -ungesättigten Aminosäurederivaten als Liganden

6.1. Einführung

Der Austausch einer Vineleinheit in den aromatischen Ringsystemen von Thiamin⁸²⁾, Nicotinsäure⁸³⁾ und Phenylalanin⁸⁴⁾ durch eine Sulfidgruppe führt zu Verbindungen, deren Metaboliten in Bakterienkulturen als spezifische Antagonisten wirken.

Diese Effekte und die theoretische Basis für eine Ähnlichkeit einer Vinylgruppe und einem zweibindigen Schwefelatom⁸⁵⁾ veranlaßten K. Dittmer et al. die wachstumshemmenden Eigenschaften von C-Allylglycin, dem Vinylanalogen des Cysteins und von zwei Methylhomologen (C-Crotylglycin und γ,δ -Dehydroleucin⁸⁶⁾ zu untersuchen. C-Allylglycin und γ,δ -Dehydroleucin zeigten in schon sehr geringen Konzentrationen wachstumshemmende Eigenschaften an Bakterien, während C-Crotylglycin nur sehr wenig aktiv war.

Reingold et al. fanden, daß ein Oxidationsprodukt von C-Allylglycin, 2-Keto-4-pentensäure, als Hemmstoff der Glutamat-decarboxylase wirkt⁸⁷⁾.

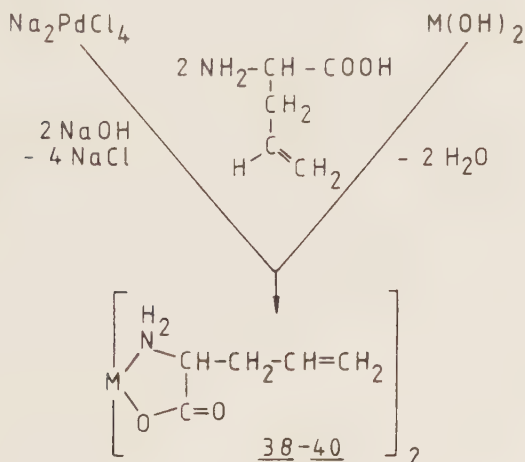
6.2. Bischelat-Komplexe mit C-Allylglycin

Über Metallkomplexe von γ,δ -Dehydroaminosäuren oder ihren Derivaten ist bisher nur wenig bekannt. Eine portugiesisch Arbeitsgruppe untersuchte die Komplexbildung von Blei²⁺-Ionen mit den Liganden-Anionen in wäßriger Lösung⁸⁸⁾.

$\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5\text{Mo(CO)}_3\text{Cl}$ reagiert mit C-Allylglycin zu einem quadratisch-pyramidal gebauten Komplex, in dem das Aminosäureanion als Chelatligand über die Aminogruppe und das Carboxylatsauerstoffatom an das Metall koordiniert ist⁸⁹⁾.

6.2.1. Synthese

Durch Umsetzung von Na_2PdCl_4 mit dem Natriumsalz von D,L-Allylglycin oder einer wäßrigen Suspension von Nickel(II)- bzw. Kupfer(II)-hydroxyd mit der α -Aminosäure werden die entsprechenden N,O-Bischelatkomplexe 38-40 erhalten.



Verb.	Konfiguration	M
<u>38</u>	trans	Ni
<u>39</u>	trans	Cu
<u>40</u>	trans	Pd

6.2.2. IR-Spektren

Die IR-Spektren zeigen im Vergleich zur freien Aminosäure zwei bis drei scharfe Banden im NH-Valenzschwingungsbereich bei 3350 cm^{-1} bis 3100 cm^{-1} , was die Koordination über die Aminogruppe beweist. Die Absorptionen für die NH-Valenzschwingung verschieben sich vom Nickel-Komplex zum Palladium-Komplex zu kleineren Wellenzahlen, woraus man Rückschlüsse auf die Metall-Stickstoff-Bindungsstärke $\text{Pd-N} > \text{Cu-N} > \text{Ni-N}$ ziehen kann^{90, 91)}.

Die Koordination über das Carboxylatsauerstoffatom wird durch die breiten C=O-Valenzschwingungen bei ca. 1600 cm^{-1} belegt. Die Lage der C=C-Doppelbindungsbande hat sich im Vergleich mit der freien Aminosäure nicht geändert, was eine Koordination an das Metall ausschließt.

Die IR-Banden der dargestellten Bischelatkomplexe 38-40 wurden durch Vergleich mit Literaturdaten^{90, 91-93)} zugeordnet.

Tabelle 12

Charakteristische IR-Absorptionen (cm^{-1}) der Komplexe 38-40 in Nujol

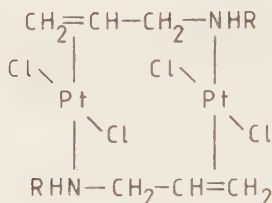
Verb.	ν_{NH}	$\nu_{\text{C=O}}$	$\nu_{\text{C=C}}$	δ_{NH}
<u>38</u>	3355 s 3270 s 3210 sh	1585 s,br	1640 m	liegt unter $\nu_{\text{C=O}}$
<u>39</u>	3300 s 3230 s 3130 m	1615 s,b	1640 w	1580 m
<u>40</u>	3240 s 3150 s	1630 s,br	liegt unter $\nu_{\text{C=O}}$	liegt unter $\nu_{\text{C=O}}$

6.3. Palladium(II)- und Platin(II)-Komplexe mit N, π -koordinierten γ,δ -ungesättigten Aminosäuren und deren Derivaten

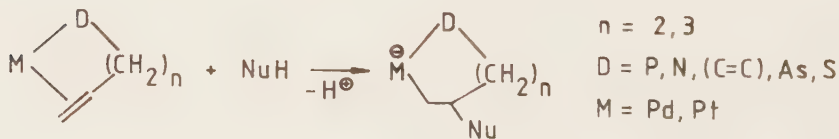
6.3.1. Synthese

Von Platin(II) und Palladium(II) gibt es eine Reihe von Komplexen mit zweizähligen Chelatliganden die als Donorgruppen ein Heteroatom und eine Olefingruppe besitzen⁹⁴⁻¹⁰⁴).

Die Metallacyklen können 4 1/2 [Cl₂Pt(allylamin)]¹⁰²) bis 6 1/2-gliedrig sein [z.B. Cl₂Pt-CH₂=CH-(CH₂)₃PPh₂]⁹⁸). Venanzi et al.^{103,104}) bezweifeln die Bildung von cis-PtCl₂(allylamin) und beschreiben dimere Platin-Komplexe mit Allylamin-Derivaten als Brückenliganden.



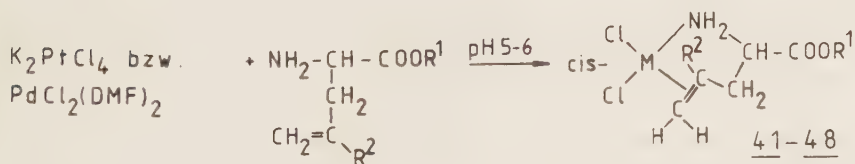
Interessant sind diese Verbindungen, weil die metallorganischen Produkte eines nucleophilen Angriffs an die koordinierte C=C-Doppelbindung oft nur dann zu isolieren sind, wenn die σ -gebundenen Zwischenstufen durch die Chelatbildung stabilisiert sind⁹⁸).



Der nucleophile Angriff von Wasser an Palladium koordiniertes Ethylen unter Bildung einer σ -gebundenen Zwischenstufe ist ein wichtiger Reaktionsschritt beim Wacker-Prozeß¹⁰⁵).

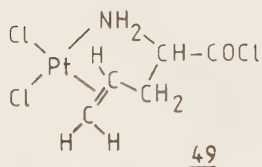
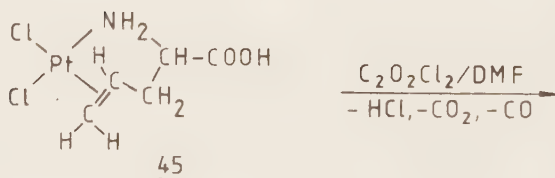
Wir fanden, daß γ,δ -Dehydroaminosäuren und ihre Derivate auch als Chelatliganden über die Aminogruppe und die C=C-Doppelbindung an Palladium(II)- und Platin(II) koordinieren können, wobei ein stabiler 5 1/2-Ring gebildet wird.

Die Palladium-Komplexe 41-44 können durch Umsetzung der ungesättigten Aminosäuren oder Aminosäureester-hydrochloride mit PdCl_2 in DMF erhalten werden. Die Platin-Komplexe 45-48 entstehen bei der Reaktion von K_2PtCl_4 mit der ungesättigten Aminosäure oder dem Aminosäureester-hydrochlorid und Natriumacetat als Base in wäßriger Lösung bei 60°C .



Verb.	M	R ¹	R ²
<u>41</u>	Pd	H	H
<u>42</u>	Pd	H	CH ₃
<u>43</u>	Pd	CH ₃	H
<u>44</u>	Pd	C ₂ H ₅	CH ₃
<u>45</u>	Pt	H	H
<u>46</u>	Pt	H	CH ₃
<u>47</u>	Pt	CH ₃	H
<u>48</u>	Pt	C ₂ H ₅	CH ₃

Der γ,δ -Dehydroamino-säurechlorid-Komplex 49 wird durch Umsetzung von 45 mit Oxalylchlorid/DMF in Methylenchlorid dargestellt.



6.3.2. IR-Spektren

6.3.2.1. Literaturübersicht

Die IR-Spektren von Platin(II)- und Palladium(II)-Olefin-Komplexen sind seit 1950 von vielen Arbeitsgruppen intensiv untersucht worden^(106, 107).

Charakteristisch für die Koordination einer C=C-Doppelbindung an Platin oder Palladium ist das Verschwinden der C=C-Valenzschwingung des freien Olefins bei 1600-1650 cm^{-1} und das Erscheinen einer um 140 cm^{-1} (Pt) bzw. 120 cm^{-1} (Pd) zu kleineren Wellenzahlen verschobenen neuen Bande. Die Intensität der Bande hängt stark von der Symmetrie des Olefins ab. In der älteren Literatur wird die neue Bande bei ca. 1500 cm^{-1} der C=C-Streckschwingung des koordinierten Olefins zugeordnet⁽¹⁰⁸⁾.

Unstimmigkeiten über die Zuordnung der Absorptionen bei 1500 cm^{-1} kamen auf als Babuskin et al.⁽¹⁰⁹⁾ in ihrer Veröffentlichung diese einer CH_2 -Deformationsschwingung des von Ethylen und Platin bei der Koordination gebildeten Dreirings zuordneten. Argumentationsgrundlage ist das IR-Spektrum von Ethylenoxid das eine Bande bei 1498 cm^{-1} aufweist, die der CH_2 -Deformationsschwingung zugeordnet wird. Die Arbeitsgruppen von Sheppard⁽¹¹⁰⁾ und Chatt⁽¹¹¹⁾ untersuchten daraufhin Platin-Olefin-Komplexe die keine CH_2 -Gruppen an der Doppelbindung enthielten. Auch in den IR-Spektren dieser Verbindungen wurden Banden bei 1500 cm^{-1} gefunden, woraus die Autoren schloßen, daß die ursprüngliche Annahme richtig ist.

1969 fand Hirashi⁽¹¹²⁾ im Raman-Spektrum des Zeise-Salzes eine intensive Bande bei 1240 cm^{-1} , die im IR-Spektrum nicht erscheint und ordnete diese der C=C-Streckschwingung zu.

D.B. Powell et al.⁽¹¹³⁾ synthetisierten 1971 einen neuen Platin-Olefin-Komplex $[\text{PtCl}_4(\text{Me}_2\text{C}=\text{CMe}_2)]_2$ und untersuchten diesen IR- und Raman-spektroskopisch. Die Autoren fanden auch hier eine IR-Absorption bei 1500 cm^{-1} , die in Abwesenheit von olefinischen CH -Deformationsschwingungen, der C=C-Streckschwingung zugeordnet werden konnte.

Charakteristisch für die Komplexe 41-49 sind die zu kleineren Wellenzahlen verschobenen typischen Banden für die koordinierte C=C-Doppelbindung bei 1520 cm^{-1} (M=Pd) und 1500 cm^{-1} (M=Pt). Die Absorptionen der an das Metall gebundenen Aminogruppe erscheinen im Bereich $3300-3100\text{ cm}^{-1}$. Bei den Komplexen 41, 42, 45 und 46 findet keine Koordination über das Carboxylatsauerstoffatom statt, was durch die für eine Carbonsäuregruppe typische C=O-Valenzschwingung bei ca. 1720 cm^{-1} belegt wird. Wie man es für cis-ständige Chloroliganden erwartet, sind im Bereich von 350 bis 300 cm^{-1} zwei Metall-Chlor-Valenzschwingungen zu sehen.

Tabelle 13

Charakteristische IR-Absorptionen (cm^{-1}) der Komplexe 41-49 (in KBr)

Verb.	ν_{NH}	$\nu_{\text{C=O}}$	$\nu_{\text{C=C}}$	δ_{NH}	$\nu_{\text{M-Cl}}$
<u>41</u>	3230 m 3190 m 3115 m	1710 s	1528 m $\Delta\nu=112$	1578 m	338 m 312 m
<u>42</u>	3295 m 3200 m 3120 w	1730 s	1520 m $\Delta\nu=120$	1575 m	338 m 305 m
<u>43</u>	3230 sh 3218 m 3110 w	1740 m	1530 m $\Delta\nu=110$	1565 m	335 m 310 m
<u>44</u>	3280 m 3220 m 3110 w	1730 s	1532 m $\Delta\nu=108$	1565 m	338 m 318 m

Fortsetzung von Tabelle 13

<u>45</u>	3220 m 3190 m 3110 w	1710 s	1500 w $\Delta v=140$	1582 m	320 m 308 m
<u>46</u>	3250 m 3170 m 3100 w	1725 s,br 1715 sh	1502 w $\Delta v=138$	1572 m	320 m 300 m
<u>47</u>	3200 s,br 3110 w	1735 s,br	1500 w $\Delta v=140$	1570 m	310 m,br
<u>48</u>	3260 m 3210 m 3120 w	1730 s,br	1508 m $\Delta v=132$	1570 m	320sh 305 m
<u>49</u>	3240 m 3190 m	1795 s	1498 w $\Delta v=142$	1582 m	318 m 308 m

6.3.3. ^1H -NMR-Spektren

Die Beschreibung der Bindungsverhältnisse in Metall-Olefin-Komplexen geht auf MO-Betrachtungen von Chatt, Dewar und Duncanson zurück^{108, 114-117}). Die Metall-Olefin-Bindung kommt durch Überlappung der p_π -Orbitale des Olefins mit leeren Hybrid-Orbitalen des Metalls (σ -Bindung vom Olefin zum Metall) und durch Zurückfließen von Elektronendichte aus besetzten Metallhybrid-Orbitalen in antibindende p -Orbitale der C=C-Doppelbindung (π -Bindung vom Metall zum Olefin) zustande^{108, 117}). Aus diesem Bindungsschema geht hervor, daß das Olefin in Platin(II)- und Palladium(II)-Komplexen senkrecht zur Koordinationsebene gebunden sein muß.

Die Überlappung der p_π -Orbitale mit den leeren Metallorbitalen bewirkt eine Entschirmung der Olefinprotonen (Tieffeldshift), die π -Rückbindung vom Metall zum Olefin erhöht die Abschirmung der Doppelbindungsprotonen (Hochfeldshift)¹¹⁸⁻¹²³).

Die Platin-Komplexe 45-48 zeigen die erwartete Hochfeldverschiebung der Doppelbindungsprotonen (0,5 ppm), während die Resonanzsignale in den Palladium-Komplexen ihre Lage gegenüber denen im freien Liganden kaum verändert haben. Die Kopplungen der Olefinprotonen mit dem ^{195}Pt -Kern im Komplex 48 (34 bzw. 32 Hz) sind mit denen im Zeise Salz fast identisch¹¹⁰).

Durch die Chelatisierung an das Metall kommt es zu einer Aufspaltung der Methylenprotonen des Liganden. Die Zuordnung der Signale äquatorialer und axialer H-Atome erfolgte anhand der Arbeiten von Crindle⁹⁵⁻⁹⁷). Die Signale der Methylprotonen (R1) in den Platin-Komplexen 46 und 48 verschieben sich um 0,25 ppm gegenüber dem freien Liganden zu hohem Feld.

Die ^1H -NMR-Daten der Verbindungen 41-48 sind in Tabelle 14 aufgeführt.

Tabelle 14: $^1\text{H-NMR}$ -Daten (δ in ppm rel. zu ext. TMS) von 41-48

Verb.	R ¹	R ²	R ³	α -CH	-CH ₂ -	R ⁴	Lsg.- mittel
<u>41</u>	6,15 m;1H	5,19 d;1H $^3J_{\text{H1H2}}=8\text{Hz}$	5,46 d;1H $^3J_{\text{H1H3}}=15\text{Hz}$	4,05 m;1H	3,08 m;1H a) 2,48 m;1H e) $J_{\text{gem}}=14\text{Hz}$	d)	CD ₃ OD
<u>42</u>	2,12 s;3H	5,03 s;1H	5,21 s;1H	3,60 m;1H	2,72 m;1H a) 2,44 m;1H e) $J_{\text{gem}}=14\text{Hz}$	d)	CD ₃ OD
<u>43</u>	6,26 m;1H	5,25 d;1H $^3J_{\text{H1H2}}=8\text{Hz}$	5,50 d;1H $^3J_{\text{H1H3}}=15\text{Hz}$	4,21 m;1H	3,06 m;1H a) 2,44 m;1H e) $J_{\text{gem}}=14\text{Hz}$	3,74 s;3H	(CD ₃) ₂ CO
<u>44</u>	2,15 s;3H	5,04 s;1H	5,39 s;1H	b)	3,01 m;1H a) 2,45 m;1H e) $J_{\text{gem}}=14\text{Hz}$	4,20 q;2H 1,24 t;3H	(CD ₃) ₂ CO
<u>45</u>	c)	4,54 d;1H $^3J_{\text{H1H2}}=8\text{Hz}$	4,35 d;1H $^3J_{\text{H1H3}}=13\text{Hz}$	3,80 m;1H	2,50 m;1H a) 2,01 m;1H e)	d)	CD ₃ OD
<u>46</u>	1,88 s;3H	4,46 s;1H	4,42 s;1H	c)	2,31-2,08 m;2H	10,47s;1H	[D ₈]-THF
<u>47</u>	4,84 m;1H	4,47 s;1H $^3J_{\text{H1H2}}=8\text{Hz}$	4,40 d;1H $^3J_{\text{H1H3}}=14\text{Hz}$	4,10 m;1H	2,81 m;1H a) 2,63 m;1H e) $J_{\text{gem}}=14\text{Hz}$	3,75 s;3H	(CD ₃) ₂ CO
<u>48</u>	1,90 s;3H $^3J_{\text{PtH}}=18\text{Hz}$	4,49 s;1H $^2J_{\text{PtH}}=3\text{Hz}$	4,43 s;1H $^2J_{\text{PtH}}=32\text{Hz}$	3,92 t;1H	2,62 m;1H a) 2,31 m;1H e)	4,21 q;2H 1,24 t;3H	(CD ₃) ₂ CO

*Die Protonen der Aminogruppe wurden nur bei 46 beobachtet; 5,25 s, br; 2H. Bei den anderen Komplexen findet rascher H-D-Austausch statt.

a) axial; b) signal liegt unter O-CH₂-Quartett; c) liegt unter Lösungsmittelsignal; d) wurde nicht beobachtet (H-D-Austausch); e) equatorial.

6.3.4. ^{13}C -NMR-Spektren der Verbindungen 44, 45 und 46

In den meisten Fällen beobachtet man bei der Koordination eines Olefins an ein Metall eine Hochfeldverschiebung der Signale für die ungesättigten Kohlenstoffatome. Durch die π -Rückbindung wird die Elektronendichte an den Olefin-Kohlenstoffatomen erhöht und gleichzeitig die C-C-Bindungsordnung geschwächt. Die dadurch bedingte Zunahme des sp^3 -Charakters der Platin-Kohlenstoffbindung ist für die Hochfeldverschiebung der an das Metall gebundenen Kohlenstoffatome verantwortlich^{120-122, 124-126}).

Die $^1\text{J}(^{195}\text{Pt}-^{13}\text{C})$ -Kopplungskonstanten sind ein Maß für den σ -Bindungsanteil zwischen dem Platinatom und dem Olefin und stark abhängig vom s-Charakter der Platin(II)-Olefin-Bindung¹²⁴⁻¹²⁶).

Die in den Verbindungen 45 und 46 gefundenen Werte von 197, 199 Hz und 196, 195 Hz sind mit dem im Zeise Salz (195 Hz) fast identisch¹²⁷). Die Hochfeldverschiebung der Resonanzsignale des Olefins beträgt, abhängig vom Substitutionsgrad des Kohlenstoffatoms, 25-50 ppm und ist mit Literaturdaten typischer Olefin-Komplexe vergleichbar¹²⁶). Die α -C-Atome der Platin-Komplexe 45 und 46 werden durch die Koordination nur geringfügig entschirmt (4ppm)¹²⁷). Die Lage der Resonanzsignale der übrigen Kohlenstoffatome ändert sich im Vergleich mit den freien Liganden nur unwesentlich. Die chemischen Verschiebungen aller C-Atome des Palladium-Komplexes 44 haben sich gegenüber denen des freien Liganden kaum geändert; der entschirmende Einfluß der σ -Bindung und der abschirmende Einfluß der π -Bindung heben sich gegeneinander auf.

Tabelle 15

^{13}C -NMR-Daten (in ppm rel. zu ext. TMS, ^1H -entkoppelt) von 44, 45 und 46

Verb. Lsg.mittel	$\text{C}=\text{O}$	$\text{C}=\text{C}$	$=\text{CH}_2$	$\alpha\text{-CH}$	$\beta\text{-CH}_2$	-CH_3	$\text{-O-CH}_2\text{CH}_3\text{-}$ Ester
44 $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$	169,79	135,41	115,59	51,45	38,75	21,46	62,02 13,40
45 $\text{D}_7\text{-DMF}$	170,79	87,78 $\text{J}_{\text{Ftc}}=199\text{Hz}$	64,95 $\text{J}_{\text{Ftc}}=199\text{Hz}$	55,13	35,95	-	-
46 $\text{D}_8\text{-THF}$	171,34 $\text{J}_{\text{Ftc}}=28\text{Hz}$	105,34 $\text{J}_{\text{Ftc}}=196\text{Hz}$	64,50 $\text{J}_{\text{Ftc}}=195\text{Hz}$	56,02	42,26 $\text{J}_{\text{Ftc}}=7\text{Hz}$	25,91 $\text{J}_{\text{Ftc}}=8\text{Hz}$	-

6.3.5. Kristallstrukturanalyse von 41

Kristalle von 41 wurden durch langsames Eindiffundieren von Ether in eine gesättigte methanolische Lösung von 41 erhalten. In der monoklinen Elementarzelle [$a=660,9(1)$ pm, $b=1070,6(2)$ pm, $c=1311,7(3)$ pm, $\alpha=\gamma=90^\circ$, $\beta=99,33(2)^\circ$] besitzt das Palladiumatom ein quadratisch planare Umgebung mit cis-ständigen Chloroliganden. Die Olefin-Gruppe steht annähernd senkrecht auf der Cl-Pd-Cl-Ebene.

Die Palladium-Stickstoff- und Palladium-Chlor-Bindungen (Tabelle 16) sind ähnlich lang wie in $\text{Cl}_2\text{Pd}(\text{GlyOEt})_2$ [(229,9(2) pm, 205,7(6) pm], das trans zum Olefin ständige Chloratom (Cl1) hat einen um 2,6 pm größeren Abstand zum Palladiumatom als das Chloratom (Cl2), was auf den etwas größeren trans-Einfluß des Olefins im Vergleich zur Aminogruppe zurückzuführen ist¹²⁹⁾.

Der Chelatring Pd N(1) C(2) C(3) C(4) hat eine Briefumschlag-Konformation mit der Methylengruppe C(3) an der Spitze. Die gleiche Konformation wurde in Dichloro-[4-Methoxy, 2,2,N,N-tetramethylbut-(Z)-3-enylamin]palladium(II)⁹³⁾ und in Rhodium(I)-butenylphosphin-Komplexen gefunden.

Die Palladium-Olefin-Wechselwirkung ist im Gegensatz zur Dichloro-[4-Methoxy, 2,2,N,N-tetramethylbut-(Z)-3-enylamin]-palladium(II) symmetrisch, die Pd-C-Abstände sind mit denen in $\text{Cl}_2\text{Pd}(\text{COD})$ vergleichbar¹³⁰⁾. Alle anderen Abstände entsprechen der Erwartung.

Tabelle 16 Bindungslängen (pm)

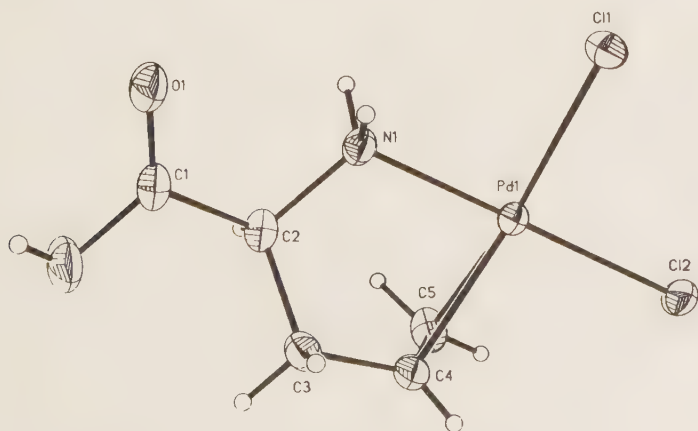
Pd(1)-Cl(1)	231.6(1)	Pd(1)-Cl(2)	229.0(1)
Pd(1)-N(1)	203.4(3)	Pd(1)-C(4)	217.9(4)
Pd(1)-C(5)	217.4(5)	N(1)-H(1a)	96.5(36)
N(1)-H(1b)	100.6(43)	N(1)-C(2)	148.7(4)
C(1)-O(1)	119.8(5)	C(1)-O(2)	131.3(5)
C(1)-C(2)	151.6(5)	H(2)-O(2)	65.2(50)
C(2)-H(2a)	107.8(38)	C(2)-C(3)	151.3(5)
C(3)-H(3a)	98.7(35)	C(3)-H(3b)	92.1(36)
C(3)-C(4)	149.5(5)	C(4)-H(4a)	81.0(39)
C(4)-C(5)	136.7(6)	C(5)-H(5a)	91.7(43)
C(5)-H(5b)	105.6(37)		

Tabelle 17 Bindungswinkel (°)

Cl(1)-Pd(1)-Cl(2)	91.9(1)	Cl(1)-Pd(1)-N(1)	87.7(1)
Cl(2)-Pd(1)-N(1)	177.8(1)	Cl(1)-Pd(1)-C(4)	158.6(1)
Cl(2)-Pd(1)-C(4)	97.4(1)	N(1)-Pd(1)-C(4)	82.3(1)
Cl(1)-Pd(1)-C(5)	163.2(1)	Cl(2)-Pd(1)-C(5)	90.2(1)
N(1)-Pd(1)-C(5)	90.8(1)	C(4)-Pd(1)-C(5)	36.6(2)
Pd(1)-N(1)-H(1a)	110.0(23)	Pd(1)-N(1)-H(1b)	105.2(21)
H(1a)-N(1)-H(1b)	109.6(31)	Pd(1)-N(1)-C(2)	113.3(2)
H(1a)-N(1)-C(2)	110.0(23)	H(1b)-N(1)-C(2)	108.5(21)
O(1)-C(1)-O(2)	125.3(3)	O(1)-C(1)-C(2)	123.2(3)
O(2)-C(1)-C(2)	111.6(3)	C(1)-O(2)-H(2)	105.4(42)
N(1)-C(2)-C(1)	109.2(3)	N(1)-C(2)-H(2a)	105.7(19)
C(1)-C(2)-H(2a)	108.1(20)	N(1)-C(2)-C(3)	108.8(3)
C(1)-C(2)-C(3)	115.0(3)	H(2a)-C(2)-C(3)	109.7(19)
C(2)-C(3)-H(3a)	109.7(22)	C(2)-C(3)-H(3b)	107.1(21)
H(3a)-C(3)-H(3b)	105.0(30)	C(2)-C(3)-C(4)	110.2(3)
H(3a)-C(3)-C(4)	110.3(21)	H(3b)-C(3)-C(4)	114.3(23)
Pd(1)-C(4)-C(3)	105.1(2)	Pd(1)-C(4)-H(4a)	104.2(31)
C(3)-C(4)-H(4a)	116.5(31)	Pd(1)-C(4)-C(5)	71.5(2)
C(3)-C(4)-C(5)	124.7(3)	H(4a)-C(4)-C(5)	117.7(31)
Pd(1)-C(5)-C(4)	71.9(2)	Pd(1)-C(5)-H(5a)	105.2(28)
C(4)-C(5)-H(5a)	122.8(26)	Pd(1)-C(5)-H(5b)	104.0(22)
C(4)-C(5)-H(5b)	125.9(21)	H(5a)-C(5)-H(5b)	110.5(33)

Abb. 3:

Molekülstruktur von 41



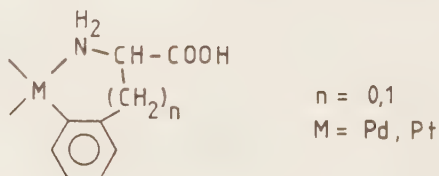
7. Orthometallierte Platin(II)- und Palladium(II)-Komplexe mit N-Diphenylmethylen-Schiffbasen von Aminosäureestern

7.1. Literaturübersicht

Die vehemente Entwicklung der Chemie der cyclometallierten Komplexe von Übergangsmetallen (Organometallische Ringsysteme) begann vor über 20 Jahren mit der Veröffentlichung von Cope¹³¹⁾. Eine große Zahl dieser Verbindungen mit verschiedenen Donoratomen in den organometallischen Ringssystemen wurde synthetisiert und fand eine breite Anwendung in der organischen Synthese¹³²⁻¹³⁹⁾. Besonders erwähnenswert sind die cyclometallierten Komplexe von Palladium als wertvolle Reagentien für Reaktionen, die zu neuen Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindungen führen¹⁴⁰⁾.

Die Struktur dieser Komplexe wird durch einen über ein Elektronenpaar koordinierten Donor, der mit einem σ -gebundenen Kohlenstoffatom verbunden ist, bestimmt. Der dabei gebildete Chelatring kann drei- bis siebengliedrig sein; der Fünfring ist die bevorzugte Größe.

Auch von den aromatischen Aminosäuren Phenylalanin und Phenylglycin sind orthometallierte Komplexe synthetisiert worden^{141, 142)}.



Im Jahre 1864 beschrieb Schiff¹⁴³⁾ die Reaktion von aromatischen Carbonylverbindungen mit primären Aminen. Die Kondensationsprodukte nennt man seither Schiffbasen¹⁴⁴⁾. Die Lage des Gleichgewichts dieser Reaktion hängt stark von der Natur der Amin- und Carbonylverbindung ab.



Aromatische Substituenten am N- oder C-Atom der C=N-Doppelbindung erhöhen die Stabilität dieser Verbindungen¹⁴⁵). Auch durch Koordination an Metallionen lassen sich Schiffbasen stabilisieren.

In der Natur spielen Schiffbaseverbindungen bei der Übertragung der Aminogruppe einer α -Aminosäure auf α -Ketocarbonsäuren eine wichtige Rolle¹⁴⁶). Dieser als Transaminierung bezeichnete Vorgang wird durch Enzyme katalysiert, deren Coenzym Pyridoxalphosphat (Vitamin B₆)¹⁴⁷) die Aufgabe der intermediären Schiffbasebildung übernimmt. Metzler und Snell¹⁴⁸) erkannten die katalytische Wirkung von verschiedenen Metallionen (Al³⁺, Fe²⁺, Cu²⁺) auf diesen Prozeß.

In den letzten Jahrzehnten wurden Schiffbase-Komplexe vor allem mit Salicylaldehyd¹⁴⁹⁻¹⁵²) bzw. Brenztraubensäure^{149, 153-156}) und Aminosäuren und deren Reaktionen intensiv untersucht, um den Mechanismus der Transaminierungsreaktion aufzuklären.

Schiffbase-Komplexe des Kobalts und des Kupfers zeigten in präklinischen Modellen tumorhemmenden Eigenschaften¹⁵⁷⁻¹⁵⁸). Besonders intensiv untersucht wurde trans-Bis-(salicylaldoximato)kupfer(II). Der wachstumshemmende Effekt der Kupfer(II)-Komplexe wird auf eine Desaktivierung der Pyridoxalhämase durch den Komplex und den Liganden zurückgeführt.

Grigg et al.¹⁵⁹) synthetisierten orthometallierte Palladium-Komplexe mit α -[(Benzyliden)-amino]-carbonsäureestern. Die durch Deprotonierung mit Triethylamin entstehenden 1,3-Metallodipole können durch Cycloadditionsreaktionen abgefangen werden.

7.3. IR-Spektren

Die IR-Spektren der Komplexe 50-53 unterscheiden sich nur geringfügig von denen der freien Liganden. Die Koordination an das Metall ist am Verschwinden der C=N-Valenzschwingung bei 1620 cm^{-1} zu erkennen. Eine genaue Zuordnung kann aufgrund der im Bereich zwischen 1600 und 1500 cm^{-1} starken Absorptionen der Phenylgruppen nicht erfolgen. Die Lage der C=O-Valenzschwingung der Estergruppe ändert sich erwartungsgemäß nicht.

Die quadratisch-planare Chlorobrücke zeigt zwei IR-aktive Pd-Cl-Banden im Bereich zwischen $340-270\text{ cm}^{-1}$.

Tabelle 18

Charakteristische IR-Absorptionen (in cm^{-1}) der Komplexe 50-53

Verb.	$\nu_{\text{C=O}}$	$\nu_{\text{C=N}}$ $\nu_{\text{C=carom.}}$	$\nu_{\text{Pd-Cl}}$
<u>50</u>	1742 s	1605 m 1580 m 1570 m 1548 m	335 m 288 m
<u>51</u>	1745 s	1602 m 1585 m 1570 m 1550 m	330 m 285 m
<u>52</u>	1740 s	1595 w 1570 s 1540 m	325 w 295 m
<u>53</u>	1740 s	1598 w 1565 s 1548 m	340 m 290 m

7.4. ^1H -NMR-Spektren

Abb. 4 zeigt das ^1H -NMR-Spektrum von 51. Das Doppeldublett bei 6,53 ppm wird dem Proton H^1 zugeordnet, daß durch die Cyclopalladierung zu hohem Feld verschoben ist¹⁶⁰⁾. Der Tieffeld-Shift der N-CH_2 -Protonen um 0,12 ppm zeigt die Koordination über den Stickstoff^{133,160)}. Die Signale der Esterprotonen verschieben sich im Vergleich zu den freien Liganden nur unwesentlich. Das gleiche gilt für die Protonen der Alkylgruppen in den Komplexen 52-53.

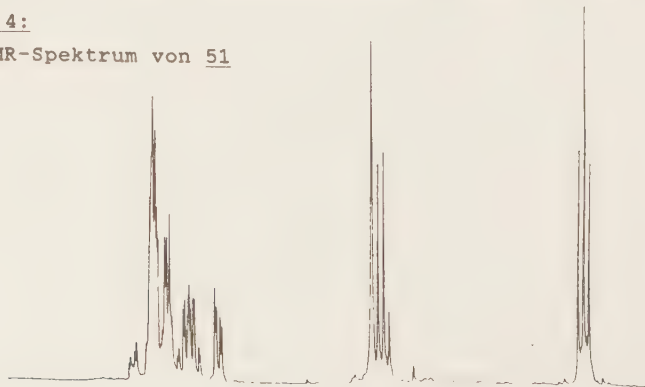
Tabelle 19

^1H -NMR-Daten (in ppm rel. zu ext. TMS) in CDCl_3

Verb.	H^1 Phenyl	$\alpha\text{-CH}$	R^2	R^3
<u>50</u>	6,53 dd;2H	4,33 s;4H	-	3,78 s;6H
<u>51</u>	6,53 dd;2H	4,36 s;4H	-	4,24 q;6H 1,31 t;6H
<u>52</u>	6,52 dd;2H	4,32 q;2H	1,74 d;6H	3,82 s;6H
<u>53</u>	6,50 dd;2H	liegt unter OCH_2 -Signal	2,30 m;6H 0,90 d;6H 0,52 d;6H	4,24 q;4H 1,39 t;6H

Abb. 4:

^1H -NMR-Spektrum von 51



7.5. ^{13}C -NMR-Spektren

Ein Vergleich des Spektrums von 51 mit dem des freien Liganden zeigt, daß das Kohlenstoffatom der Iminogruppe¹⁶¹⁾ durch die Koordination entschirmt worden ist (ca. 16 ppm). Auch die Signale des α -C-Atoms und der an die Iminogruppe gebundenen C-Atome der Phenylgruppen zeigen einen Tieffeldshift¹⁶²⁾. Das C-Atom der Palladium-Kohlenstoff- σ -Bindung kann nicht zugeordnet werden, da es unter den anderen Phenyl-Kohlenstoff-Signalen liegt. Die chemischen Verschiebungen des Carbonylkohlenstoffatoms und der Kohlenstoffatome der Ethylgruppe ändern sich erwartungsgemäß nur unwesentlich.

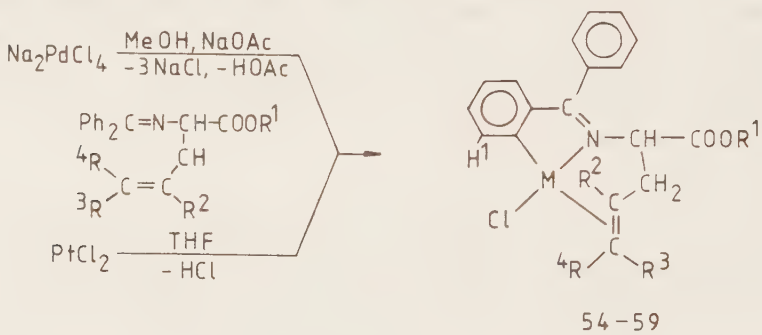
Tabelle 20

Charakteristische ^{13}C -NMR-Daten von 51 (δ in ppm rel. zu ext. TMS; ^1H -entkoppelt) in CDCl_3

Verb.	$\underline{\text{C}}=\text{N}$	$\underline{\text{C}}=\text{O}$	$\text{O}-\underline{\text{CH}}_2$	$\alpha-\underline{\text{CH}}_2$	$\underline{\text{CH}}_3$
<u>51</u>	186,73	168,04	65,68	56,06	14,18

7.6. Synthese von Platin(II)- und Palladium(II)-Komplexen mit N-Diphenylmethylen- γ,δ -dehydroaminosäureestern als Liganden

Bei der Umsetzung von PtCl_2 in THF bzw. Na_2PdCl_4 in MeOH mit N-Diphenylmethylen- γ,δ -dehydroaminosäureestern entstehen die Komplexe 54-59, in denen die Liganden über das ortho-C-, das Imino-N-Atom und die C=C-Doppelbindung gebunden sind.



Verb.	M	R ¹	R ²	R ³	R ⁴
<u>54</u>	Pt	C ₂ H ₅	H	H	H
<u>55</u>	Pt	CH ₃	CH ₃	H	H
<u>56</u>	Pt	C ₂ H ₅	CH ₃	H	H
<u>57</u>	Pt	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃
<u>58</u>	Pt	C ₂ H ₅	H	H, COOCH ₃	
<u>59</u>	Pd	C ₂ H ₅	CH ₃	H	H

7.7. IR-Spektren

Die IR-Daten belegen die dreizählige Koordination der Liganden über den Iminostickstoff, die C=C-Doppelbindung und das ortho-C-Atom eines Phenylrings. Durch die Koordination an das Metall verschwinden die Banden der Valenzschwingung der C=N- und C=C-Doppelbindung bei 1620 cm^{-1} und $1640\text{--}1660\text{ cm}^{-1}$. Die Banden für die koordinierten C=N- und C=C-Doppelbindungen können nicht eindeutig zugeordnet werden, da im Bereich zwischen 1450 und 1600 cm^{-1} auch die starken Absorptionen der Phenylgruppen erscheinen. Die C=O-Valenzschwingung der Estergruppe bleibt erwartungsgemäß unverändert. Die Metall-Chlor-Valenzschwingung findet man bei ca. 330 cm^{-1} .

Tabelle 21

Charakteristische IR-Banden (in cm^{-1}) der Verbindungen 54-59
in KBr

Verb.	$\text{V}_{\text{C}=\text{O}}$	$\text{V}_{\text{C}=\text{N}}, \text{V}_{\text{C}=\text{C}},$ $\text{V}_{\text{C}=\text{C}=\text{O}}$	$\text{V}_{\text{H}-\text{C}1}$
<u>54</u>	1732 s	1572 s 1542 m 1490 m	325 s
<u>55</u>	1735 s	1575 s 1545 m 1488 m	330 m
<u>56</u>	1735 s	1578 m 1545 m 1490 m	335 m
<u>57</u>	1735 s	1575 m 1543 m 1488 m	325 m
<u>58</u>	1730 s, br	1578 m 1547 m 1490 m	330 m
<u>59</u>	1728 s	1585 m 1560 m 1485 m	330 m

7.8. ^1H -NMR-Spektren

Die ^1H -NMR-Spektren stehen in Einklang mit der angegebenen Struktur. Die Lage der C=C-Doppelbindungsprotonen verschiebt sich bei den Platin-Komplexen 54-58 nur geringfügig zu hohem Feld, während beim Palladium-Komplex 59 ein Tieffeld-Shift zu beobachten ist. Das bedeutet, daß sich durch die Koordination an Platin die Abschirmung der Olefinprotonen nur wenig geändert hat und somit nur eine geringe Wechselwirkung von besetzten d-Orbitalen des Metalls mit anitbindenden Orbitalen der Kohlenstoffatome besteht. Beim Palladium-Komplex 59 überwiegt sogar der entschirmende Effekt, der durch die Überlappung der π -Elektronendichte mit Akzeptor-Metallbahnfunktionen hervorgerufen wird^{118-123,163}). Ursache für die veränderten Bindungsverhältnisse, verglichen mit den Komplexen 41-48, ist der starke trans-Einfluß des σ -gebundenen Aromaten¹⁶⁵). Die Orthometallierung eines der beiden Phenylringe zeigt sich durch die Hochfeldverschiebung des H^1 -Protons^{131,142}). Eine relativ große Entschirmung erfahren die Methylprotonen (R^3 , R^4) in den Komplexen 55, 56, 57 und 59, was sich in einer Tieffeldverschiebung um ca. 0,4-0,5 ppm gegenüber den freien Liganden bemerkbar macht. Bei den Pt-Komplexen 55-57 ist die Kopplung mit dem ^{195}Pt -Kern deutlich zu sehen ($^3J_{\text{PtH}}=16\text{Hz}$). Die Signale der $\alpha\text{-CH}$ -Gruppen verschieben sich durch die Koordination über den Stickstoff ebenfalls zu höheren δ -Werten^{131,160}).

Abb. 5:

^1H -NMR-Spektrum von 59

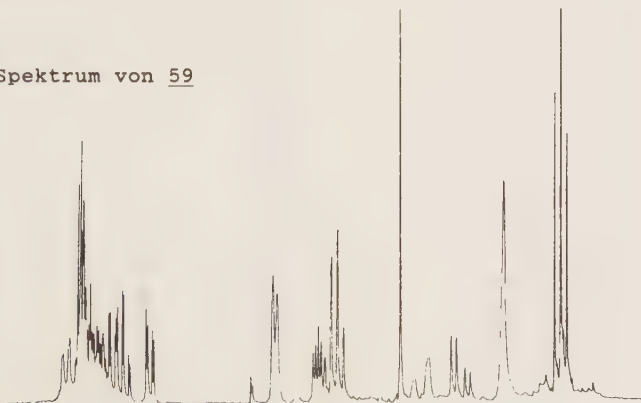


Tabelle 22

 ^1H -NMR-Daten (δ in ppm rel. zu ext. TMS) von 54-59

Verb.	H ¹ Phenyl	α -CH	β -CH ₂	R ⁴	R ³	R ²	R ¹	Lsg. mittel
<u>54</u>	6,53 dd;1H	4,58 dd;1H	2,84 m,br; 2H	4,80 m,br;2H		5,54 m;1H	4,19 q;2H 1,30 t;3H	[D ₆]-Aceton
<u>55</u>	6,77 dd;1H	4,60 t;1H	2,42 dd;1H 3,21 d,br; 1H	4,69 s;1H	4,44 s;1H	2,10 s;3H ₃ J _{Pts} = 16Hz	3,79 s;3H	CD ₂ Cl ₂
<u>56</u>	6,77 dd;1H	4,56dd;1H	2,41 dd;1H 3,07 d,br;	4,69 s;1H	4,50 s;1H	2,10 s;3H ₃ J _{Pts} = 16Hz	4,26 q;2H 1,28 t;3H	CD ₂ Cl ₂
<u>57</u>	6,45 dd;1H	5,01 t;1H	2,89 dd;2H	2,12 s,3H 2,07 s,3H		5,43 m;1H	4,16 q;2H 1,20 t;3H	CDCl ₃
<u>58</u>	6,77 dd;1H	4,65dd;1H	2,83 dd;2H	6,25 d,br; 1H	3,78 s;3H	5,38 m,br 1H	4,26 q;2H 1,27 t;3H	CDCl ₃
<u>59</u>	6,65 dd;1H	4,46dd;1H	2,62 dd;1H 3,13 d,br; 1H	5,06 s;1H	5,00 s;1H	2,06 s;3H	4,20 q;2H 1,31 t;3H	CD ₂ Cl ₂

7.9. ^{13}C -NMR-Daten

Durch die Koordination über das Stickstoffatom wird das Iminokohlenstoffatom in den Komplexen 55-58 entschirmt (16 ppm)⁽¹⁵³⁾. Die olefinischen Kohlenstoffatome werden erwartungsgemäß zu hohem Feld verschoben und zeigen Kopplung mit dem ^{195}Pt -Kern. Bei den Verbindungen 55-57 liegt das γ -Kohlenstoffatom unter den Signalen der beiden Phenylgruppen und konnte daher nicht eindeutig zugeordnet werden. Die erwartete Hochfeldverschiebung der olefinischen Kohlenstoffatome durch die Koordination an das Platin fällt deutlich schwächer aus, als in den Komplexen 45 und 46 und ist mit den Daten von $\text{trans}[\text{PtMe}(\text{C}_2\text{H}_4)\text{PMe}_2\text{Ph}]^+\text{PF}_6^{-127)}$ vergleichbar. Verglichen mit typischen Olefin-Komplexen [z.B. $\text{K}[\text{PtCl}_3(\text{C}_2\text{H}_4)]$ $^1J_{\text{PtC}}=195\text{Hz}$ oder $(^3\text{CH}_3-^2\text{CH}=\text{CH}_2)\text{PtCl}_2(\text{p-MeC}_6\text{H}_4\text{N})$ $^1J_{\text{PtC}}=159(^1\text{C}); 151(^2\text{C})\text{ Hz}$] sind die Kopplungskonstanten der Komplexe 55-58 von ca. 30 Hz sehr klein. Das Olefin ist nur sehr schwach an das Metall gebunden. Ursache dafür ist, wie schon in Kapitel 7.8. erwähnt, der starke trans-Einfluß der σ -gebundenen Phenylgruppe. Die Signale der α -C-Atome werden durch die Metallkoordination zu tieferem Feld verschoben; auch hier sind Kopplungen mit dem ^{195}Pt -Kern zu beobachten ($^2J_{\text{PtC}}=40\text{-}56\text{Hz}$). Das orthometallierte C-Atom kann nicht zugeordnet werden, da es von den anderen Phenylsignalen überlagert wird.

Abb. 6:

^{13}C -NMR-Spektrum von 55

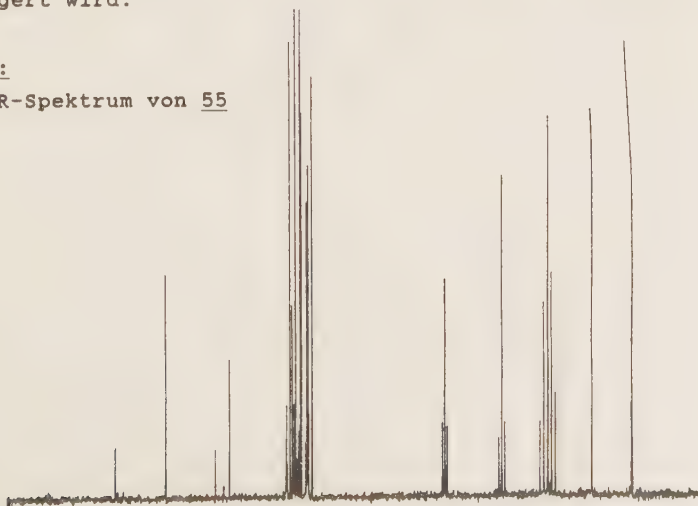


Tabelle 23

Charakteristische ^{13}C -NMR-Daten der Verbindungen 55-58 (δ in ppm rel. zu ext. TMS; ^1H -entkoppelt)

Verb. Lsgmittel	$\text{C}=\text{N}$	$\text{C}=\text{O}$	$\delta\text{-C}$	$\gamma\text{-C}$	$\beta\text{-C}$	$\alpha\text{-C}$	R^2	R^3	R^4	R^1
55 CD_2Cl_2	186,10	170,25	85,30 $^1\text{J}_{\text{FtC}}=34\text{Hz}$	a)	39,96	68,03 $^2\text{J}_{\text{FtC}}=40\text{Hz}$	27,54	-	-	53,49
56 CD_2Cl_2	185,80	170,09	85,26 $^1\text{J}_{\text{FtC}}=34\text{Hz}$	a)	39,94	67,93 $^2\text{J}_{\text{FtC}}=40\text{Hz}$	27,52	-	-	62,93 13,99
57 CDCl_3	186,48	169,53	104,27 $^1\text{J}_{\text{FtC}}=33\text{Hz}$	a)	34,11	73,35 $^2\text{J}_{\text{FtC}}=56\text{Hz}$	-	27,12	20,22	62,01 13,99
58 CD_2Cl_2	186,19	170,03	89,85 $^1\text{J}_{\text{FtC}}=23\text{Hz}$	113,10 $^1\text{J}_{\text{FtC}}=56\text{Hz}$	33,93	67,78 $^2\text{J}_{\text{FtC}}=41\text{Hz}$	-	166,03 $^2\text{J}_{\text{FtC}}=9,5\text{Hz}$ 51,71	-	63,09 13,96

a) liegt unter Phenylsignalen

7.10. Kristallstrukturanalyse von 54

Die triklin Elementarzelle [$a=1182,0(2)$ pm, $b=1354,0(3)$ pm, $c=1459,5(3)$ pm, $\alpha=90,90(2)$, $\beta=110,42(2)^\circ$, $\gamma=108,37(2)^\circ$] enthält zwei symmetrieunabhängige Moleküle. Jedes Platinatom besitzt eine quadratisch planare Umgebung. Das Aminosäurederivat fungiert als dreizähniger Chelatligand, die vierte Koordinationsstelle ist von einem Chloroliganden, der sich in trans-Stellung zur Iminogruppe befindetet, besetzt. Die Olefin-Gruppe steht nahezu senkrecht auf der Cl-Pt-C-N-Ebene. Die nicht koordinierte Phenylgruppe ist deutlich aus der Koordinationsebene des Metalls herausgedreht¹⁶³⁾. Besonders auffällig sind die großen Platin-Olefin-Kohlenstoff-Abstände (Tabelle 24), die auf den starken trans-Einfluß der koordinierten Phenylgruppe zurückzuführen sind. Im Vergleich mit den Platin-Kohlenstoff-Abständen im Zeise-Salz sind diese um 10-20 pm länger¹⁶⁴⁾. Durch den großen Abstand des Olefins vom Metall vergrößert sich auch der Winkel an den γ -C-Atomen. Mit 118° und 116° sind diese deutlich über dem Wert des Tetraederwinkels von $109,4^\circ$. Auch die σ -Bindung zwischen dem Platin-Atom und dem orthometalliertem C-Atom ist etwa 10 pm länger als in vergleichbaren Komplexen¹⁶⁵⁾. Alle übrigen Bindungsabstände entsprechen der Erwartung.

Tabelle 24. Bindungslängen (pm)

Pt(1)-Cl(1)	229.4(5)	Pt(1)-C(1)	223.7(17)
Pt(1)-C(2)	230.1(17)	Pt(1)-N(1)	200.1(13)
Pt(1)-C(9)	202.6(10)	C(1)-C(2)	139.9(27)
C(2)-C(3)	146.2(28)	C(3)-C(4)	155.2(20)
C(4)-C(5)	151.8(20)	C(4)-N(1)	143.7(20)
C(5)-O(1)	119.2(23)	C(5)-O(2)	132.2(22)
O(2)-C(6)	151.9(21)	C(6)-C(7)	149.2(34)
N(1)-C(8)	128.7(21)	C(8)-C(14)	144.3(19)
C(8)-C(20)	152.0(21)	Pt(2)-Cl(2)	230.4(5)
Pt(2)-C(21)	229.3(18)	Pt(2)-C(22)	233.6(19)
Pt(2)-N(2)	200.8(12)	Pt(2)-C(29)	204.9(11)
C(21)-C(22)	148.2(26)	C(22)-C(23)	147.7(25)
C(23)-C(24)	154.1(27)	C(24)-N(2)	144.7(16)
C(24)-C(25)	151.4(22)	N(2)-C(28)	128.5(23)
C(25)-O(3)	120.1(23)	C(25)-O(4)	134.9(20)
O(4)-C(26)	153.5(27)	C(26)-C(27)	136.9(33)
C(28)-C(34)	144.4(14)	C(28)-C(40)	143.6(20)

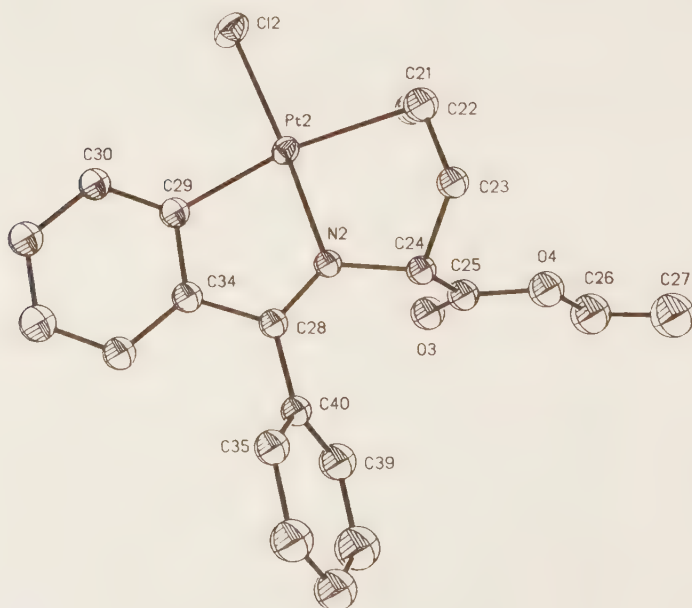
Abb. 7:Molekülstruktur von 54

Tabelle 25 Bindungswinkel (°)

Cl(1)-Pt(1)-C(1)	89.8(5)	Cl(1)-Pt(1)-C(2)	100.9(5)
C(1)-Pt(1)-C(2)	35.9(7)	Cl(1)-Pt(1)-N(1)	177.1(4)
C(1)-Pt(1)-N(1)	92.9(6)	C(2)-Pt(1)-N(1)	81.8(6)
Cl(1)-Pt(1)-C(9)	96.9(3)	C(1)-Pt(1)-C(9)	163.3(4)
C(2)-Pt(1)-C(9)	154.1(6)	N(1)-Pt(1)-C(9)	80.3(5)
Pt(1)-C(1)-C(2)	74.6(10)	Pt(1)-C(2)-C(1)	69.6(10)
Pt(1)-C(2)-C(3)	102.2(11)	C(1)-C(2)-C(3)	121.2(12)
C(2)-C(3)-C(4)	116.0(15)	C(3)-C(4)-C(5)	113.6(14)
C(3)-C(4)-N(1)	107.9(11)	C(5)-C(4)-N(1)	110.7(13)
C(4)-C(5)-O(1)	125.6(15)	C(4)-C(5)-O(2)	109.6(15)
O(1)-C(5)-O(2)	124.8(14)	C(5)-O(2)-C(6)	115.5(14)
O(2)-C(6)-C(7)	106.4(17)	Pt(1)-N(1)-C(4)	117.2(10)
Pt(1)-N(1)-C(8)	117.0(10)	C(4)-N(1)-C(8)	124.9(15)
N(1)-C(8)-C(14)	115.2(14)	N(1)-C(8)-C(20)	122.0(13)
Pt(1)-C(9)-C(10)	128.1(3)	Pt(1)-C(9)-C(14)	111.7(3)
C(8)-C(14)-C(9)	115.5(8)	C(8)-C(14)-C(13)	124.4(8)
C(8)-C(20)-C(15)	120.8(6)	C(8)-C(20)-C(19)	119.1(6)
Cl(2)-Pt(2)-C(21)	88.7(5)	Cl(2)-Pt(2)-C(22)	100.8(5)
C(21)-Pt(2)-C(22)	37.3(6)	Cl(2)-Pt(2)-N(2)	176.6(4)
C(21)-Pt(2)-N(2)	94.3(5)	C(22)-Pt(2)-N(2)	82.6(6)
Cl(2)-Pt(2)-C(29)	97.1(3)	C(21)-Pt(2)-C(29)	164.8(6)
C(22)-Pt(2)-C(29)	152.2(6)	N(2)-Pt(2)-C(29)	79.6(4)
Pt(2)-C(21)-C(22)	72.9(10)	Pt(2)-C(22)-C(21)	69.8(10)
Pt(2)-C(22)-C(23)	99.2(13)	C(21)-C(22)-C(23)	119.3(17)
C(22)-C(23)-C(24)	118.1(14)	C(23)-C(24)-N(2)	106.5(11)
C(23)-C(24)-C(25)	115.8(15)	N(2)-C(24)-C(25)	111.7(13)
Pt(2)-N(2)-C(24)	116.0(11)	Pt(2)-N(2)-C(28)	118.7(8)
C(24)-N(2)-C(28)	124.9(12)	C(24)-C(25)-O(3)	125.8(14)
C(24)-C(25)-O(4)	108.2(15)	O(3)-C(25)-O(4)	126.0(15)
C(25)-O(4)-C(26)	114.6(16)	O(4)-C(26)-C(27)	107.6(21)
N(2)-C(28)-C(34)	113.3(13)	N(2)-C(28)-C(40)	124.5(11)
Pt(2)-C(29)-C(30)	129.2(3)	Pt(2)-C(29)-C(34)	110.6(3)
C(28)-C(34)-C(29)	117.4(9)	C(28)-C(34)-C(33)	122.6(9)
C(28)-C(40)-C(35)	119.1(7)	C(28)-C(40)-C(39)	120.9(7)

8. Platin(II)- und Palladium(II)-Komplexe mit α,β -Dehydro-aminosäureestern

8.1. Einleitung und Literaturübersicht

Eine Vielzahl von α,β -Dehydroaminosäuren wurde in den letzten Jahren als Bestandteile von Pilzmetaboliten erkannt. Einige dieser Metaboliten z.B. Griseoviridin sind gegen Gram-positive Bakterienstämme aktiv¹⁶⁶). Nisin, ein Cyclopeptid das sowohl eine Dehydroalanin- als auch eine α,β -Dehydro- α -aminobuttersäure-Einheit enthält, hat ein breites antibiotisches Spektrum und wird als Konservierungsmittel verwendet¹⁶⁷⁻¹⁷⁰). Die Addition einer Cystein-mercaptogruppe an eine Dehydrovalineinheit wird als Zwischenschritt bei der Biosynthese des β -Lactamringes von Penicillinen und Cephalosporinen diskutiert¹⁷¹).

Wegen ihres prochiralen α -C-Atoms sind α,β -Dehydroaminosäurederivate als Substrate für die asymmetrische Hydrierung in Gegenwart optisch aktiver Metallkomplekkatalysatoren von großem Interesse¹⁷²⁻¹⁷⁵).

Über Synthesen freier α,β -Dehydroaminosäurederivate ist in den letzten Jahren von mehreren Arbeitsgruppen berichtet worden. Matsumoto¹⁷⁶) beschrieb die Abspaltung der Schutzgruppe von N-formylierten Dehydroaminosäureestern mit HCl in Ether. Aus den dabei entstehenden Hydrochloriden können die Ester mit Basen freigesetzt werden. Shin's Synthesen basieren auf der Reduktion von α,β ungesättigten α -Nitro¹⁷⁷) und α -Azido-Estern¹⁷⁸⁻¹⁷⁹) mit Al/Hg in Ether. Knittel¹⁸⁰) stellte eine Reihe von α,β -Dehydrophenylalaninderivate durch kathodische Reduktion der entsprechenden α -Azidozimtsäureester dar.

Dehydroaminosäurederivate sind auch durch Addition von Ammoniak an Acethylendiarbonsäureester synthetisierbar¹⁸¹).

Einen einfachen Weg zur Darstellung von α,β -Dehydroaminosäureestern fanden Schmidt¹⁸²) und Poisel¹⁸³) durch Isomerisierung von α -Iminocarbonsäureester mit Chlorwasserstoff in absolutem Ether. Die Kondensation von α -Ketocarbonsäuren mit Benzylcarbamit und anschließender Cyclisierung mit Thionylchlorid führt zu den N-(Carboxy)- α,β -dehydroaminosäure-

anhydriden, aus denen durch Alkoholyse die freien Dehydroaminosäureester entstehen¹⁸⁴⁾.

Die Lewis-Säure-katalysierte Addition von CH-aciden Verbindungen an Ethylcyanoformat liefert freie Dehydroaminosäureester¹⁸⁵⁾.

Da α,β -Dehydroaminosäureester sowohl ein Michael-System als auch eine Enaminstruktur enthalten, werden häufig Hydrolyse und Polymerisationsreaktionen beobachtet. Vor allem Dehydroaminosäureester mit aliphatischen Resten sind längere Zeit nur bei tiefen Temperaturen stabil und tautomerisieren leicht zur Iminoform. Die Gleichgewichtslage der Enamin-Imin-Tautomerie ist lösungsmittel- und temperaturabhängig¹⁸⁶⁾.

8.2. Synthese

Sargeson et al.¹⁸⁷⁾ beschrieben die Darstellung eines chelatgebundenen α,β -Dehydroaminosäurederivats durch Vilsmeier-Haack-Reaktion an der CH_2 -Gruppe eines Cobalt(III)-glycinatokomplexes. Über Fe-,¹⁸⁸⁾ Rh-¹⁸⁹⁾ und Ir-¹⁹⁰⁾ Komplexe mit N-Acylsubstituierten Dehydroaminosäureestern, in denen die Liganden über die olefinische Doppelbindung und über den Amid-Sauerstoff an das Metall gebunden sind, wurde berichtet. Auch Palladium-Komplexe mit α,β -Dehydroaminosäureestern sind bekannt. Die von Ohno¹⁸⁵⁾ synthetisierten α,β -Dehydroaminosäuren enthalten eine β -Ketoamineinheit und sind wie diese zweizähnig an das Palladiumatom gebunden⁸⁹⁾.

Dehydrophenylalaninderivate und 4-Keto-3-acetyl-2-aminopenten-2-carbonsäureethylester reagieren mit Na_2PdCl_4 zu den trans-Dichlorobis(α,β -dehydroaminosäureester)palladium(II)-Komplexen⁸⁹⁾. Auch vom Rhenium ist ein über die Aminogruppe koordinierter Komplexe mit α,β -Dehydrophenylalaninethylester bekannt⁸⁹⁾. Platin-Komplexe mit α,β -Dehydroaminosäureestern, sowie Palladium-Komplexe mit Dehydrovalin- und α,β -Dehydro- α -aminobuttersäureethylester als Liganden konnten bisher nicht isoliert werden.

Bei der Umsetzung von PtCl_2 bzw. PdCl_2 in THF mit zwei Äquivalenten α,β -Dehydroaminosäureester erhält man, die nur

über die Aminogruppe koordinierten Dichlorobis(α,β -dehydro-aminosäureester)-Komplexe 60-65.



60-65

Verb.	Konfiguration	M	R ¹	R ²	R ³
<u>60</u>	trans	Pd	C ₂ H ₅	H	CH ₃
<u>61</u>	trans	Pd	C ₂ H ₅	CH ₃	CH ₃
<u>62</u>	trans	Pt	C ₂ H ₅	H	CH ₃
<u>63</u>	cis	Pt	C ₂ H ₅	H	CH ₃
<u>64</u>	trans	Pt	C ₂ H ₅	CH ₃	CH ₃
<u>65</u>	cis	Pt	C ₂ H ₅	CH ₃	CH ₃

Das Koordinationsverhalten dieser Liganden gleicht trotz der verminderten Basizität der Aminogruppe den α -Aminosäureestern von denen zahlreiche Palladium(II)- und Platin(II)-Komplexe bekannt sind³⁶⁾.

8.3. IR-Spektren

Wie bei den Platin- und Palladium-Aminosäurekomplexen beweist die Verschiebung der NH-Valenzschwingung des Liganden zu tieferen Wellenzahlen die Koordination der NH_2 -Gruppe. Die Lage der C=O- und C=C-Valenzschwingung bleibt unbeeinflusst. Die Konfiguration der Komplexe kann durch die Anzahl der Banden im M-Cl-Valenzschwingungsbereich bestimmt werden.

Tabelle 26Charakteristische IR-Absorptionen (cm⁻¹) von 60-65 in KBr

Verb.	ν_{NH}	$\nu_{C=O}$	$\nu_{C=C}$	δ_{NH}	ν_{M-Cl}
<u>60</u>	3265 m 3205 m 3110 m	1698 s	1670 m	1567 s	340 s
<u>61</u>	3290 m 3210 s 3120 w	1730 w 1715 s 1680 m	1655 m	1568 s	335 m
<u>62</u>	3230 m 3195 m 3120 w	1705 s	1655 m	1578 s	335 m
<u>63</u>	3210 m 3197 m 3100 w	1725 sh 1700 s	1663 m	1554 s	338 m 330 m
<u>64</u>	3245 m 3188 m 3135 w	1710 s	1648 m	1585 s	336 m
<u>65</u>	3240 m 3200 m 3105 sh	1725 w 1683 s,br	1652 m	1568 sh 1550 s	335 w 325 m

8.4. ^1H -NMR-Spektren

Die Verbindungen 60-65 wurden zusätzlich durch ihre ^1H -NMR-Spektren β -Wasserstoffatome. Die Resonanzsignale der Amino- und β -Wasserstoffatome werden durch die Koordination deutlich zu tiefem Feld verschoben (2,5-3,5 ppm; 0,6 ppm). Die Entschirmung der Aminprotonen ist in den cis-Platin-Komplexen am größten, in den Palladium-Komplexen am geringsten. Wegen des ^{14}N -Quadrupolmoments tritt eine Verbreiterung der Signale auf. Bei den Platin-Komplexen 62-65 sind diese auf Grund der Kopplung mit dem ^{195}Pt -Kern von Pt-Satelliten umgeben ($^2J_{\text{PtH}}=70\text{Hz}$). Die Z-Konfiguration¹⁷⁹⁾ der Liganden in den Komplexen 61, 63 und 65 ändert sich durch die Koordination nicht.

Abb. 8:

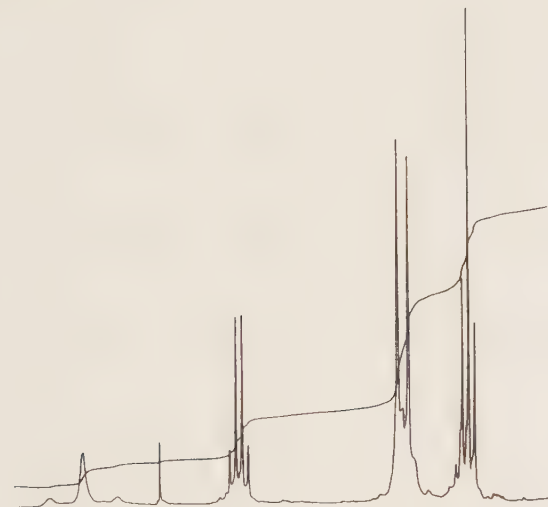
¹H-NMR-Spektrum von 65

Tabelle 27

^1H -NMR-Daten (δ in ppm rel. zu ext. TMS) von 60-65

Verb.	NH ₂	R ²	R ³	R ¹
<u>60</u> CDCl ₃	5,05 s, br 2H	6,59 q; 1H	2,09 d; 3H	4,22 q; 2H 1,26 t; 3H
<u>61</u> CDCl ₃	4,72 s, br 2H	2,18 s; 3H	2,07 s; 3H	4,25 q; 2H 1,32 t; 3H
<u>62</u> CDCl ₃	5,75 s, br 2H ² J _{PtH} = 70 Hz	6,64 q; 1H	2,13 d; 3H	4,26 q; 2H 1,30 t; 3H
<u>63</u> CD ₂ Cl ₂	6,45 s, br 2H ² J _{PtH} = 69 Hz	6,73 q; 1H	2,10 d; 3H	4,27 q; 2H 1,33 t; 3H
<u>64</u> CDCl ₃	5,47 s, br 2H ² J _{PtH} = 70 Hz	2,19 s; 3H	2,11 s; 3H	4,29 q; 2H 1,34 t; 3H
<u>65</u> CDCl ₃	6,30 s, br 2H ² J _{PtH} = 70 Hz	2,26 s; 3H	2,13 s; 3H	4,29 q; 2H 1,35 t; 3H

8.5. ^{13}C -NMR-Spektren

Alle aufgeführten Resonanzsignale von 60, 61 63-65 stehen in Einklang mit den angegebenen Strukturen. Die Zuordnung erfolgte anhand der Spektren der freien Liganden. In den ^{13}C -Spektren der Platin-Komplexe 64 und 65 sind Kopplungen der α -C-Atome mit dem ^{195}Pt -Kern zu beobachten. Der Wert von 30 Hz ist mit dem in $\text{Cl}_2\text{Pt}(\text{GlyO})^-$ vergleichbar⁵³⁾.

Tabelle 28

^{13}C -NMR-Daten (δ in ppm rel. zu ext. TMS ^1H -entkoppelt) der Komplexe 60, 61, 63-65

Verb.	C=O	α -C	β -C	R ²	R ³	R ¹
<u>60</u> CDCl_3	163,73	131,65	127,29	14,98	—	62,29 14,47
<u>61</u> CD_2Cl_2	164,40	138,44	125,92	23,53	22,32	62,14 14,35
<u>63</u> CD_2Cl_2	165,28	131,08	129,06	14,38	—	62,63 14,03
<u>64</u> CDCl_3	164,00	138,35 a)	125,93	22,73	22,08	61,75 14,08
<u>65</u> CDCl_3	164,95	141,15 a)	125,34	23,90	22,63	62,01 14,05

a) $J_{\text{Pt-C}} = 30 \text{ Hz}$

8.6. Kristallstrukturanalyse von 61

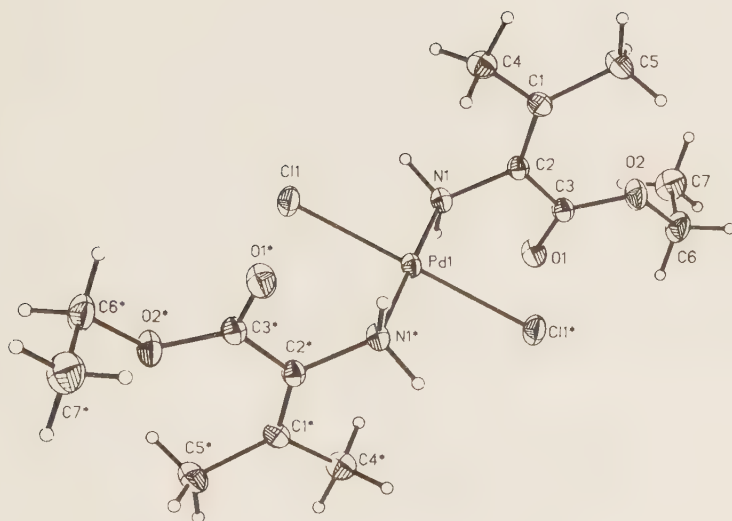
In der triklinen Elementarzelle [$a = 724,7(1)$, $b = 744,9(1)$, $c = 995,7(2)$ pm, $\alpha = 79,19(2)^\circ$, $\beta = 81,78(2)^\circ$, $\gamma = 67,04(2)^\circ$] besitzt das Palladium-Atom eine quadratisch planare Umgebung. Die Chloro-Liganden sind trans-ständig angeordnet und schließen mit dem Metallatom einen Winkel von genau 180° ein. Die gleich großen Pd-Cl und Pd-N-Abstände von $230,0(2)$ bzw. $205,5(3)$ pm sind mit denen in trans-Cl₂Pd(GlyOEt)₂ fast identisch³⁶). Der Abstand der olefinischen Kohlenstoffatome mit $134,9(5)$ pm wie auch alle anderen Bindungslängen entsprechen der Erwartung.

Tabelle 29 Bindungslängen (pm)

Pd(1)-N(1)	205.5(3)	Pd(1)-Cl(1)	230.0(2)
Pd(1)-N(1a)	205.5(3)	Pd(1)-Cl(1a)	230.0(2)
O(1)-C(3)	121.1(5)	O(2)-C(3)	132.0(4)
O(2)-C(6)	146.3(6)	C(1)-C(2)	134.9(5)
C(1)-C(4)	149.4(5)	C(1)-C(5)	150.4(5)
C(2)-C(3)	148.6(5)	C(2)-N(1)	145.2(4)
C(7)-C(6)	146.4(6)		

Tabelle 30 Bindungswinkel ($^\circ$)

N(1)-Pd(1)-Cl(1)	87.2(1)	N(1)-Pd(1)-N(1a)	180.0(1)
Cl(1)-Pd(1)-N(1a)	92.8(1)	N(1)-Pd(1)-Cl(1a)	92.8(1)
Cl(1)-Pd(1)-Cl(1a)	180.0(1)	C(3)-O(2)-C(6)	117.8(4)
C(2)-C(1)-C(4)	120.7(3)	C(2)-C(1)-C(5)	124.8(3)
C(4)-C(1)-C(5)	114.5(4)	C(1)-C(2)-C(3)	128.7(3)
C(1)-C(2)-N(1)	120.2(3)	C(3)-C(2)-N(1)	111.1(3)
O(1)-C(3)-O(2)	123.7(3)	O(1)-C(3)-C(2)	121.3(3)
O(2)-C(3)-C(2)	115.0(3)	O(2)-C(6)-C(7)	111.6(4)
Pd(1)-N(1)-C(2)	118.6(2)		

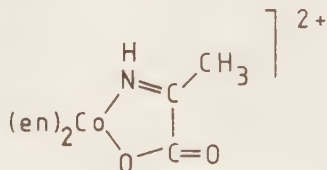
Abb. 9:Molekülstruktur von 61

9. Palladium(II)- und Platin(II)- Komplexe mit O-Acetyl-L-serin, β -Chlor-L-alaninmethylester, Glycyl- β -chlor-L-alanin-methylester und Glycyldehydroalaninmethylester als Liganden

9.1. Einführung

N-geschützte Dehydroalaninderivate können durch basenkatalysierte Eliminierungsreaktionen aus β -Chlor-Alanin¹⁹¹⁾, O-Tosyl-serin¹⁹²⁾-derivaten, Sulfonium- oder Sulfinyl^{193,194)} Derivaten von Cystein dargestellt werden.

Sargeson et al.¹⁹⁵⁾ beschrieben 1984 Cobalt(III)-Komplexe mit O-Acetyl und O-Sulfonylserin als Chelatliganden. Die basenkatalysierte Eliminierung von Essigsäure und Hydrogensulfat lieferte jedoch nicht den erwarteten Dehydroalaninato-Komplex sondern chelatgebundenes Iminopropionat.

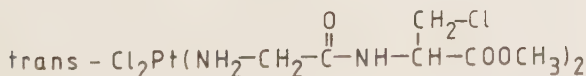
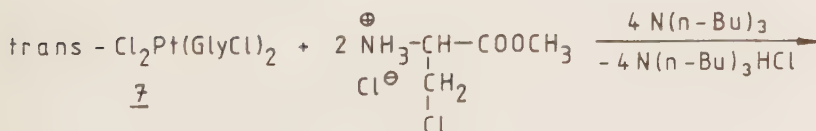
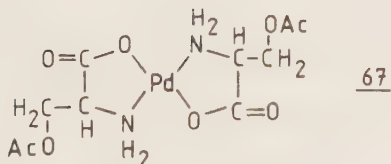
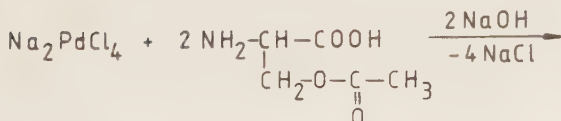
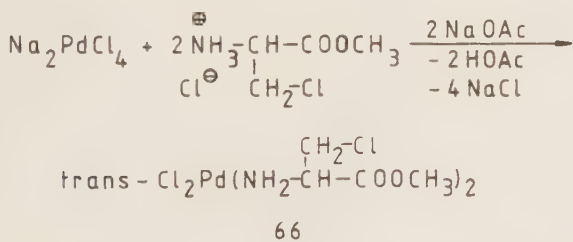


Im Rahmen unserer Arbeiten über Palladium- und Platin(II) als Aminoschutzgruppen untersuchten wir die Eliminierungsreaktionen an trans-Dichlorobis(β -Chlor-L-alanin-methylester)-palladium(II) 66, Bis(O-acetyl-L-serinato)palladium(II) 67 und trans-Dichlorobis(glycyl- β -chlor-L-alanin-methylester)-platin(II) 68 A.

9.2. Darstellung der Ausgangskomplexe

Durch Umsetzung von Na_2PdCl_4 mit β -L-chlor-alanin-methylesterhydrochlorid und Natriumacetat als Base bzw. O-Acetyl-L-serin und Natriumhydroxid wurden die Komplexe 66 und 67 erhalten.

Trans- $\text{Cl}_2\text{Pt}(\text{Gly}-\beta\text{-Cl-AlaOMe})_2$ 68 A ist durch Peptidsynthese am Komplex aus trans-Dichlorobis(glycylchlorid)platin(II) 7 und β -Chlor-L-alaninmethylesterhydrochlorid in Methylenchlorid und Tri-n-butylamin als Base bei 0°C zugänglich.



68 A

9.3. IR-Spektren

Das IR-Spektrum von 66 zeigt mehrere, sehr scharfe Banden im Bereich von $3300\text{--}3100\text{ cm}^{-1}$, die den NH-Valenzschwingung der koordinierten Aminogruppe zuzuordnen sind. Die Lage der C=O-Valenzschwingung ändert sich im Vergleich mit den Liganden nicht. Bei 750 cm^{-1} tritt die sehr intensive Bande der C-Cl-Valenzschwingung auf. Charakteristisch für trans-Dichloro-Palladiumkomplexe ist auch die Pd-Cl-Valenzschwingung bei 340 cm^{-1} .

Auch das Spektrum von 67 zeigt die charakteristischen Banden im NH-Valenzschwingungsbereich von koordinierten Aminogruppen. Die Bindung über das Carbonylsauerstoffatom wird durch die, im Vergleich mit der freien Aminosäure, leicht zu höheren Wellenzahlen verschobenen Bande der C=O-Valenzschwingung bewiesen. Die Lage der Esterbande wird durch die Koordination an das Metall nicht beeinflusst.

Charakteristisch für den Dipeptidester-Komplex 68 A sind die C=O-Valenzschwingung bei 1665 (Amid I-Bande) und die N-H-Deformationsschwingung bei 1530 cm^{-1} (Amid II-Bande).

Tabelle 31

Charakteristische IR-Absorptionen (in cm^{-1}) von 66 in KBr

Verb.	ν_{NH}	$\nu_{\text{C=O}}$	δ_{NH}	$\nu_{\text{C-Cl}}$	$\nu_{\text{M-Cl}}$
<u>66</u>	3300 m 3280 m 3200 m 3130 m	1745 s	1590 s	750 s	340 s

Tabelle 32Charakteristische IR-Absorptionen (in cm^{-1}) von 67 in KBr

Verb.	ν_{NH}	$\nu_{\text{C=O}}$	$\nu_{\text{C=O}}$	δ_{NH}
<u>67</u>	3220 m 3130 m	1750 s	1645 s,br	1595 m

Tabelle 33Charakteristische IR-Absorptionen (in cm^{-1}) von 68 A in KBr

Verb.	ν_{NH}	$\nu_{\text{C=O}}$ Ester	$\nu_{\text{C=O}}$ Amid I	δ_{NH}	$\nu_{\text{Pt-Cl}}$
<u>68 A</u>	3360 m 3280 m 3225 m 3140 m	1740 s	1665 s,br	1580 m 1530 m	332 m

9.4. ^1H -und ^{13}C -NMR-Spektren

Die Signale von 66 und 68 A wurden durch Vergleich mit Literaturdaten der Ausgangsverbindungen¹⁹¹⁾ und ähnlicher Komplexe zugeordnet.

Tabelle 34

^1H -NMR-Signale von 66 (δ in ppm rel. zu ext. TMS) in CDCl_3

Verb.	NH_2	$\alpha\text{-CH}$	$\beta\text{-CH}_2$	OCH_3
<u>66</u>	a)	4,21 t; 2H	4,26 dd, br; 4H $^1J_{\text{gem}} = 12\text{Hz}$	3,75 s; 6H

Tabelle 35

^{13}C -NMR-Signale von 66 (δ in ppm rel. zu ext. TMS;

^1H -entkoppelt) in CD_2Cl_2

Verb.	C=O	$\alpha\text{-CH}$	O-CH_3	C-Cl
<u>66</u>	168,00	57,30	53,43	45,27

Tabelle 36:

^1H -NMR-Daten von 68 A (δ in ppm rel. zu ext. TMS) in $[\text{D}_6]\text{-DMSO}$

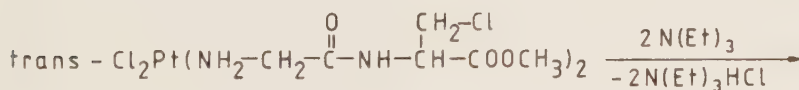
NH	NH_2 $\alpha\text{-CH}$	$\alpha\text{-CH}_2$	$\beta\text{-CH}_2$	OCH_3
8,84 d, br; 2H	4,70 m, br 6H	3,33 t; 4H	3,85 d; 4H	3,68 s; 6H

a) wurde nicht beobachtet

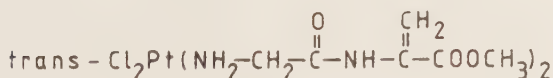
9.5. Eliminierungsreaktionen

Versuche, mit verschiedenen Basen in aprotischen und protischen Lösungsmitteln aus den Komplexen 66 und 67 HCl bzw. Essigsäure zu eliminieren, um zu Dehydroalanin-Komplexen oder den tautomeren Iminopropionsäure-Komplexen zu gelangen, waren nicht erfolgreich. Der Chelatkomplex 67 zeigte mit Basen aufgrund seiner sehr geringen Löslichkeit in verschiedenen Lösungsmitteln keine Reaktion. 66 reagierte in Methylenchlorid mit Triethylamin zum Iminopropionsäuremethylester-Komplex und einem Nebenprodukt, das nicht identifiziert werden konnte. Eine Trennung der Produkte war aufgrund der geringen Löslichkeit nicht möglich.

Die Eliminierung von HCl gelang mit dem Platin-Komplex 68 A und Triethylamin, wobei der Glycyldehydroalaninmethylester-Komplex 68 B gefaßt werden konnte.



68 A



68 B

9.5.1. IR-Spektren

Die Bildung von 68 B wird durch das Auftreten der C=C-Valenzschwingung bei 1635 cm^{-1} und die Verschiebung der Amid I-Bande zu hohen Wellenzahlen ($+20\text{ cm}^{-1}$) bestätigt.

Tabelle 37:

Charakteristische IR-Absorptionen (in cm^{-1}) von 68 B in KBr

ν_{NH}	$\nu_{\text{C=O}}$	$\nu_{\text{C=O}}$	$\nu_{\text{C=C}}$	δ_{NH}	ν_{PtCl}
3340 s 3250 m 3218 m 3145 m	1735 s	1685 s, br	1635 m	1587 m 1528 s	332 m

9.5.2. ^1H -NMR-Spektren

Auch das ^1H -NMR-Spektrum beweist die Bildung des Dehydrodipeptidesters am Metall. Bei 6,35 und 5,82 ppm erscheinen die typischen Signale der Dehydroalanineinheit¹⁹¹⁾. Nach 24 h bei Raumtemperatur beobachtet man neue zu hohem Feld verschobene Signale für die Amid (9,61), Ester (3,59) und Olefinprotonen (5,91; 5,16), was auf eine Koordination der C=C-Doppelbindung an das Metall zurückzuführen sein könnte.

Tabelle 38:

^1H -NMR-Daten von 68 B (rel. zu ext. TMS) in $[\text{D}_6]$ -DMSO

NH	=CH ₂	OCH ₃	CH ₂	NH ₂
9,76 s,br; 4H	6,35 s; 5,82 s; 2H	3,77 s; 6H	3,48 s,br 4H	a)

a) wurde nicht beobachtet

9.6. Kristallstrukturanalyse von 66

Die monokline Elementarzelle [$a = 760,3(1)$, $b = 951,6(3)$, $c = 2308,4(5)$, $\alpha = \gamma = 90^\circ$, $\beta = 90,04^\circ$] enthält zwei symmetrieunabhängige Moleküle. Die Palladium-Atome besitzen die erwartete quadratisch planare Umgebung mit trans-ständigen Chloro-Liganden, deren Bindungsabstände denen in anderen Palladium-Dichloro-Komplexen sehr ähnlich sind. Im Gegensatz zu $\text{trans-Cl}_2\text{Pd}(\text{GlyOEt})_2$ sind die Pd-Cl-Abstände nicht gleich lang. Alle anderen Bindungslängen und -winkel entsprechen der Erwartung und sind den Werten von Dichlorobis(glycinethylester)-palladium(II) sehr ähnlich.

Tabelle 39 Bindungslängen (pm)

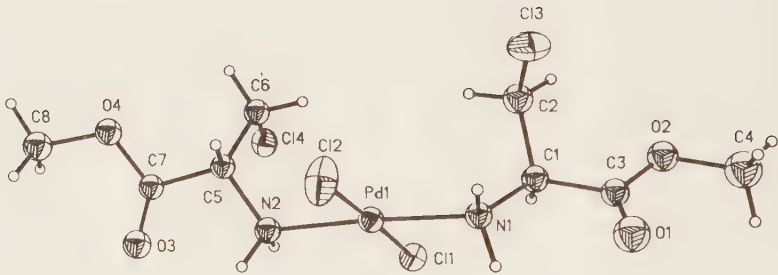
Pd(1)-Cl(1)	229.7(2)	Pd(1)-Cl(2)	228.3(2)
Pd(1)-N(1)	205.1(4)	Pd(1)-N(2)	205.2(4)
N(1)-C(1)	147.1(7)	C(1)-C(2)	151.7(9)
C(1)-C(3)	152.3(8)	C(2)-Cl(3)	179.9(7)
C(3)-O(1)	119.6(8)	C(3)-O(2)	129.2(8)
O(2)-C(4)	144.6(10)	N(2)-C(5)	146.7(7)
C(5)-C(6)	152.5(8)	C(5)-C(7)	152.9(8)
C(6)-Cl(4)	178.2(6)	C(7)-O(3)	118.0(7)
C(7)-O(4)	132.6(7)	O(4)-C(8)	143.6(8)
Pd(2)-Cl(5)	230.2(2)	Pd(2)-Cl(6)	228.8(2)
Pd(2)-N(3)	205.1(5)	Pd(2)-N(4)	204.7(4)
N(3)-C(9)	146.1(7)	C(9)-C(10)	150.7(9)
C(9)-C(11)	153.5(8)	C(10)-Cl(7)	177.6(7)
C(11)-O(5)	119.2(8)	C(11)-O(6)	128.6(8)
O(6)-C(12)	144.9(10)	N(4)-C(13)	147.7(7)
C(13)-C(14)	153.6(8)	C(13)-C(15)	150.5(7)
C(14)-Cl(8)	178.0(6)	C(15)-O(7)	120.7(7)
C(15)-O(8)	130.6(7)	O(8)-C(16)	145.8(8)

Tabelle 40 Bindungswinkel (°)

Cl(1)-Pd(1)-Cl(2)	178.5(1)	Cl(1)-Pd(1)-N(1)	92.0(1)
Cl(2)-Pd(1)-N(1)	88.6(1)	Cl(1)-Pd(1)-N(2)	88.9(1)
Cl(2)-Pd(1)-N(2)	90.4(1)	N(1)-Pd(1)-N(2)	176.2(2)
Pd(1)-N(1)-C(1)	119.2(4)	N(1)-C(1)-C(2)	110.6(5)
N(1)-C(1)-C(3)	111.7(5)	C(2)-C(1)-C(3)	112.6(5)
C(1)-C(2)-Cl(3)	110.2(4)	C(1)-C(3)-O(1)	122.5(6)
C(1)-C(3)-O(2)	112.5(5)	O(1)-C(3)-O(2)	125.0(6)
C(3)-O(2)-C(4)	117.0(6)	Pd(1)-N(2)-C(5)	117.8(3)
N(2)-C(5)-C(6)	111.5(5)	N(2)-C(5)-C(7)	109.9(4)
C(6)-C(5)-C(7)	111.5(4)	C(5)-C(6)-Cl(4)	111.5(4)
C(5)-C(7)-O(3)	123.5(5)	C(5)-C(7)-O(4)	111.8(5)
O(3)-C(7)-O(4)	124.7(5)	C(7)-O(4)-C(8)	116.8(5)
Cl(5)-Pd(2)-Cl(6)	178.2(1)	Cl(5)-Pd(2)-N(3)	92.2(1)
Cl(6)-Pd(2)-N(3)	88.7(1)	Cl(5)-Pd(2)-N(4)	88.8(1)
Cl(6)-Pd(2)-N(4)	90.2(1)	N(3)-Pd(2)-N(4)	176.1(2)
Pd(2)-N(3)-C(9)	119.1(4)	N(3)-C(9)-C(10)	112.7(5)
N(3)-C(9)-C(11)	111.7(5)	C(10)-C(9)-C(11)	110.6(5)
C(9)-C(10)-Cl(7)	110.9(5)	C(9)-C(11)-O(5)	122.2(6)
C(9)-C(11)-O(6)	111.8(5)	O(5)-C(11)-O(6)	126.1(6)
C(11)-O(6)-C(12)	115.4(6)	Pd(2)-N(4)-C(13)	118.2(3)
N(4)-C(13)-C(14)	112.0(4)	N(4)-C(13)-C(15)	110.9(4)
C(14)-C(13)-C(15)	111.3(4)	C(13)-C(14)-Cl(8)	110.9(4)
C(13)-C(15)-O(7)	123.8(5)	C(13)-C(15)-O(8)	112.1(5)
O(7)-C(15)-O(8)	124.1(5)	C(15)-O(8)-C(16)	116.0(5)

Abb. 10:

Molekülstruktur von 66



C. Experimenteller Teil

1. Arbeitsmethodik, physikalische Messungen und Ausgangsverbindungen

Alle Reaktionen in organischen Lösungsmitteln wurden unter Verwendung von Schlenkgeräten und unter Argon als Schutzgas ausgeführt. Die organischen Lösungsmittel waren nach den üblichen Methoden absolutiert und argongesättigt.

Die Ausbeuten sind zum Teil optimiert. Die C,H und N-Analysen wurden im mikroanalytischen Labor des Instituts für Anorganische Chemie der Universität München, die Chlor-Analysen vom mikroanalytischen Labor Pascher, Remagen, ausgeführt. Die Schmelz- bzw. Zersetzungspunkte wurden in Glaskapillaren mit dem Mel-Temp.-Apparat der Firma Laboratory Devices (Cambridge) gemessen und sind nicht korrigiert.

Die IR-Spektren wurden auf dem Perkin-Elmer-IR-Doppelstrahl-photometer 325, die NMR-Spektren auf einem Jeol FX 90 und Brucker AC 200-NMR-Spektrometer aufgenommen.

Die Kristallstrukturanalysen wurden mit dem Syntex R3 Kristallographic-System durchgeführt.

Die Ausgangsverbindungen Na_2PdCl_4 , PdCl_2 , K_2PtCl_4 , PtCl_2 stammen von der Firma Degussa (Hanau).

Die gesättigten Aminosäurederivate D,L-C-Allylglycin und 1,3,5 Oestratrien-3-ol-17-on wurden von den Firmen Sigma (Taufkirchen) und Fluka (Neu-Ulm) bezogen und ohne weitere Reinigung eingesetzt.

Die folgenden Ausgangsverbindungen wurden nach Literaturvorschriften synthetisiert.

$\text{Cis-Pt}(\text{GlyO})_2^{25,196}$, $\text{trans-Pt}(\text{GlyO})_2^{25-27}$,
 $\text{cis-PtCl}_2(\text{GlyOH})_2^{196,197}$, $\text{trans-PtCl}_2(\text{GlyOH})_2^{25-27}$,
 $\text{trans-PtCl}_2(\text{L-AlaOH})_2^{28}$, $\text{cis-PtCl}_2(\text{L-LeuOH})_2^{198}$,
 $\text{trans-PtCl}_2(\text{L-LeuOH})_2^{198}$, $\text{cis-PtCl}_2(\text{c-LeuOH})_2^{81}$,
 $\text{trans-PdCl}_2(\text{GlyOH})_2^{36}$, $\text{trans-PdCl}_2(\text{L-AlaOH})_2^{36,199}$,
 $\text{N-(Trimethylsilyl)glycin-ethylester}^{39}$,
 $\text{N-(Trimethylsilyl)-L-alanin-methylester}^{39}$,
 $\text{N-(Trimethylsilyl)-L-valin-trimethylsilylester}^{39}$,
 $\text{N-(Trimethylsilyl)-L-phenylglycin-methylester}^{39}$,

N,O-bis(trimethylsilyl)-L-serin-trimethylsilylester³⁹⁾,
 N,O-bis(trimethylsilyl)-L-tyrosin-trimethylsilylester³⁹⁾,
 N,O-Bis(trimethylsilyl)-L-tyrosinmethylester³⁹⁾,
 2-Amino-3,3-dimethylacrylsäureethylester²⁰⁴⁾,
 Z-(2-amino)-3-methylacrylsäureethylester^{178, 179)},
 N-(Diphenylmethylen)-glycinmethylester²⁰⁰⁾,
 N-(Diphenylmethylen)-glycinethylester²⁰⁰⁾,
 N-(Diphenylmethylen)-L-alanin-methylester²⁰⁰⁾,
 N-(Diphenylmethylen)-L-leucin-ethylester²⁰⁰⁾,
 N-(Diphenylmethylen)-D,L-C-allylglycinethylester^{201, 205)},
 N-(Diphenylmethylen)-D,L- γ,δ -dehydroleucinmethylester^{201, 205)},
 N-(Diphenylmethylen)-D,L- γ,δ -dehydroleucinethylester^{201, 205)},
 2-[(Diphenylmethylen)amino]-5-methyl-hexen(4)-carbonsäure-
 ethylester^{201, 206)},
 2-[(Diphenylmethylen)amino]hexen-(4)-(1-ethyl-, 6-methyl-)
 dicarbonsäureester^{201, 206)},
 D,L-C-Allylglycin-methylester²⁰¹⁾,
 D,L- γ,δ -Dehydroleucinethylester²⁰¹⁾,
 D,L- γ,δ -Dehydroleucin²⁰¹⁾,
 β -Chlor-L-alaninmethylester-hydrochlorid²⁰²⁾,
 O-Acetyl-L-Serin²⁰³⁾

Die Oestronderivate 1,3,5 Oestratrien-3-ol-17 β -amin,
 1,3,5 Oestratrien-3-(2-aminoethoxy)-17-ol-hydrochlorid,
 1,3,5 Oestratrien-3-(2-aminoethoxy)-17-on-hydrochlorid,
 1,3,5 Oestratrien-17-(3-tert.-butyldimethylsiloxyl)-17 β -
 hydroxy-17 α -aminomethyl wurden von Frau Dr. J. Altmann im
 Rahmen eines Forschungsaufenthaltes in München aus
 1,3,5 Oestratrien 3-ol-17-on dargestellt.

2. Dichlorobis(glycin-trialkylsilylester)platin(II)- bzw. palladium(II)-Komplexe

Beispiel: Trans-Dichlorobis(glycin-trimethylsilylester)-
platin(II) 1.

670 mg (2,0 mmol) trans-Bis(glycinato)platin(II) werden in 6 ml DMF suspendiert und nach Zugabe von 0,75 ml (6 mmol) $\text{Si}(\text{CH}_3)_3\text{Cl}$ 24 h bei 100°C gerührt. Die zuerst farblose Suspension verfärbt sich im Laufe der Reaktion nach gelb. Nach fünf Stunden Kühlen bei -25°C kristallisiert ein gelber Feststoff aus. Nach dem Abfritzen wird die Lösung am Ölpumpenvakuum bei 65°C auf ca. die Hälfte des Volumens eingeengt und nochmals bei -25°C gekühlt. Die gesammelten Niederschläge werden dreimal mit je 5 ml Ether gewaschen und 48 h im Hochvakuum getrocknet.

Durch analoge Umsetzung von trans- bzw. cis-Bis(glycinato)-platin(II) mit $\text{Si}(\text{CH}_3)_3\text{Cl}$ bzw. $\text{Si}(\text{CH}_3)_2^t\text{BuCl}$ werden die Komplexe 2-4 erhalten.

Trans-Bis(glycinato)palladium(II) reagiert mit $\text{Si}(\text{CH}_3)_3\text{Cl}$ bzw. $\text{Si}(\text{CH}_3)_2^t\text{BuCl}$ bei 70°C zu den Silylester-Komplexen 5 und 6.

Tabelle 41 Analysendaten der Komplexe 1-6

Verb.	Summenformel (Molmasse)	Analysen (%)			Smp.	Farbe (Ausbeute %)
		C	H	N		
1	$C_{10}H_{26}Cl_2N_2O_4PtSi_2$ (560,5)	Ber. 21,43 Gef. 21,61	4,68 4,70	5,00 5,47	178°C	hellgelb 80 %
2	$C_{16}H_{38}Cl_2N_2O_4PtSi_2$ (644,7)	Ber. 29,81 Gef. 30,18	5,94 6,38	4,35 4,51	185°C	hellgelb 57 %
3	$C_{10}H_{26}Cl_2N_2O_4PtSi_2$ (560,5)	Ber. 21,43 Gef. 21,08	4,68 4,81	5,00 5,35	175°C	hellgelb 50 %
4	$C_{16}H_{38}Cl_2N_2O_4PtSi_2$ (644,7)	Ber. 29,81 Gef. 29,16	5,94 5,54	4,35 4,46	181°C	hellgelb 47 %
5	$C_{10}H_{26}Cl_2N_2O_4PdSi_2$ (471,8)	Ber. 25,46 Gef. 25,44	5,55 5,72	5,94 5,93	216°C	gelb 68 %
6	$C_{16}H_{38}Cl_2N_2O_4PdSi_2$ (556,0)	Ber. 34,57 Gef. 34,71	6,89 7,10	5,04 5,02	203°C	gelb 64 %

3. Bis-(α -aminosäurechlorid)dichloroplatin(II)- und palladium-(II)-Komplexe

Beispiel: Trans-Dichlorobis(glycylchlorid)platin(II) 7.

Zu einer Suspension von 560 mg (1,0 mmol) 1,2 bzw. 460 mg (1,0 mmol) trans-PtCl₂(GlyOH)₂ in 5 ml CH₂Cl₂ und 1 Tropfen DMF als Katalysator werden bei 0°C 0,27 ml (3,0 mmol) frisch destilliertes Oxalylchlorid in 2 ml CH₂Cl₂ langsam zugetropft und 2 d bei Raumtemperatur gerührt. Die gelbe Suspension wird mit 2 ml CH₂Cl₂ verdünnt, abgefrittet, mit 5 ml Ether gewaschen und 3 h im Hochvakuum getrocknet.

Analog werden die Verbindungen 8-15 durch Umsetzung der entsprechenden cis- und trans-Dichlorobis(aminosäure bzw. aminosäuresilylester)platin(II) bzw. palladium(II)-Komplexe dargestellt.

Tabelle 42 Analysendaten der Komplexe 7-15

Verb.	Summenformel (Molmasse)	Analyse (%)		Smp.	Farbe Ausbeute %
		C	H	N	
<u>7</u>	$C_4H_8Cl_4N_2O_2Pt$ (453,0)	Ber. Gef. 10,61 10,71	1,78 1,82	6,18 5,94	221°C (Zers.) hellgelb 68%
<u>8</u>	$C_4H_8Cl_4N_2O_2Pt$ (453,0)	Ber. Gef. 10,61 10,23	1,78 1,72	6,18 6,22	195°C (Zers.) hellgelb 61%
<u>9</u>	$C_6H_{12}Cl_4N_2O_2Pt$ (481,1)	Ber. Gef. 14,98 16,16	2,51 2,61	5,82 5,76	210-211°C (Zers.) hellgelb 52%
<u>10</u>	$C_{10}H_{20}Cl_4N_2O_2Pt$ (537,2)	Ber. Gef. 22,36 22,33	3,75 3,61	5,21 5,03	185°C (Zers.) hellgelb 42%
<u>11</u>	$C_{12}H_{24}Cl_4N_2O_2Pt$ (565,2)	Ber. Gef. 25,50 24,88	4,27 4,37	4,96 4,68	201-202°C (Zers.) hellgelb 45%
<u>12</u>	$C_{12}H_{24}Cl_4N_2O_2Pt$ (565,2)	Ber. Gef. 25,50 24,53	4,27 4,01	4,96 5,01	198-200°C (Zers.) hellgelb 50%
<u>13</u>	$C_{12}H_{20}Cl_4N_2O_2Pt$ (561,2)	Ber. Gef. 25,68 25,53	3,59 3,71	4,99 4,68	205°C (Zers.) hellgelb 72%
<u>14</u>	$C_4H_8Cl_4N_2O_2Pd$ (364,3)	Ber. Gef. 13,19 13,89	2,21 2,51	7,69 7,86	201-203°C (Zers.) gelb 57%
<u>15</u>	$C_6H_{12}Cl_4N_2O_2Pd$ (392,4)	Ber. Gef. 18,37 18,53	3,08 3,72	7,14 7,12	118-120°C (Zers.) gelb 45%

4. Dichlorobis(dipeptidester)platin(II)- und palladium(II)-Komplexe 16-28

Beispiel: Trans-Dichlorobis(glycyl-L-phenylglycin-methylester)platin(II) 16.

227 mg (0,50 mmol) trans-PtCl₂(GlyCl)₂ 7 werden in 4 ml CH₂Cl₂ suspendiert. Bei 0°C tropft man 0,29 ml (1,10 mmol) N-(Trimethylsilyl)-L-phenylglycinmethylester zu und rührt anschließend 2 h bei Raumtemperatur. Das Lösungsmittel wird im Hochvakuum abgezogen, der Rückstand in 5 ml Ether suspendiert, abgefrittet mit 3 ml Wasser gewaschen und im Hochvakuum 3 h über P₂O₅ getrocknet.

Analog werden die Verbindungen 17-28 durch Umsetzung der entsprechenden cis, trans-Dichlorobis(aminosäurechlorid)-platin(II) bzw. palladium(II)-Komplexe 8-15 mit N-(Trimethylsilyl)-aminosäureestern dargestellt.

Tabelle 43: Analysendaten der Komplexe 16-28

Verb.	Summenformel (Molmasse)	Analyse (%) C H N	Smp.	Farbe Ausbeute (%)
<u>16</u>	$C_{12}H_{28}Cl_2N_4O_6Pt$ (710,5)	Ber. 37,19 3,97 7,89 Gef. 36,70 3,68 7,65	205-206°C (Zers.)	hellgelb 90%
<u>17</u>	$C_{12}H_{24}Cl_2N_4O_6Pt$ (586,3)	Ber. 24,58 4,13 9,56 Gef. 24,54 4,18 9,34	178°C (Zers.)	hellgelb 95%
<u>18</u>	$C_{20}H_{44}Cl_2N_4O_6Si_2Pt$ (758,8)	Ber. 31,66 5,85 7,38 Gef. 31,77 6,25 7,55	211-212°C	hellgelb quantitativ
<u>19</u>	$C_{10}H_{20}Cl_2N_4O_6Pt$ (590,3)	Ber. 20,35 3,42 9,49 Gef. 20,36 3,21 9,47	190°C (Zers.)	hellgelb 42%
<u>20</u>	$C_{22}H_{20}Cl_2N_4O_6Pt$ (742,5)	Ber. 35,59 3,80 7,55 Gef. 35,78 3,84 7,45	208-210°C (Zers.)	hellgelb 65%
<u>21</u>	$C_{24}H_{32}Cl_2N_4O_6Pt$ (738,5)	Ber. 39,03 4,37 7,59 Gef. 39,32 4,47 7,50	200°C (Zers.)	hellgelb 38%
<u>22</u>	$C_{12}H_{24}Cl_2N_4O_6Pt$ (618,3)	Ber. 23,31 3,91 9,06 Gef. 24,44 4,23 9,27	130°C (Zers.)	hellgelb 50%

Fortsetzung von Tabelle 43

<u>23</u>	$C_{20}H_{40}Cl_2N_4O_6Pt$ (698,6)	Ber. 34,39 Gef. 33,53	5,77 5,81	8,02 7,93	138°C (Zers.)	hellgelb 70%
<u>24</u>	$C_{30}H_{44}Cl_2N_4O_6Pt$ (822,7)	Ber. 43,80 Gef. 42,40	5,39 5,47	6,81 6,81	125°C (Zers.)	hellgelb 85%
<u>25</u>	$C_{30}H_{40}Cl_2N_4O_6Pt$ (818,7)	Ber. 44,01 Gef. 44,73	4,92 5,32	6,84 6,71	187-188°C (Zers.)	hellgelb 80%
<u>26</u>	$C_{22}H_{28}Cl_2N_4O_6Pd$ (621,8)	Ber. 42,50 Gef. 42,49	4,54 4,42	9,01 8,72	111-112°C (Zers.)	gelb 40%
<u>27</u>	$C_{24}H_{32}Cl_2N_4O_6Pd$ (681,9)	Ber. 42,28 Gef. 44,44	4,73 4,59	8,22 8,32	143-145°C (Zers.)	gelb 33%
<u>28</u>	$C_{14}H_{28}Cl_2N_4O_6Pd$ (525,7)	Ber. 31,99 Gef. 32,15	5,37 5,79	10,66 10,76	159-160°C (Zers.)	gelb 47%

5. Cis, trans-Dichlorobis(glycyl-hormonamid)platin(II)-
Komplexe 29-32

Beispiel: Cis-Dichlorobis(glycyl-3-(2-amidoethoxy)-oestra-
1,3,5-trien-17-on)platin(II) 30.

453 mg (1,0 mmol) cis-PtCl₂(glyCl)₂ werden in 8 ml THF suspendiert. Bei 0°C gibt man 832 mg (2 mmol) 1,3,5 Oestra-3-(2-aminoethoxy)-17-on-hydrochlorid zu und tropft in einem Zeitraum von 2 h 0,56 ml (4 mmol) Triethylamin zu. Nach 2 h Rühren bei Raumtemperatur wird das Lösungsmittel im Hochvakuum abgezogen, der zurückbleibende Feststoff fünfmal in 10 ml Wasser suspendiert und abfiltriert und im Hochvakuum über P₂O₅ getrocknet.

Tabelle 44 Analysendaten der Komplexe 29-32

Verb.	Summenformel (Molmasse)	Analyse (%)		Smp.	Farbe Ausbeute %
		C	H	N	
<u>29</u>	$C_{44}H_{64}Cl_2N_4O_6Pt \cdot 2H_2O$ (1047,1)	Ber. 50,47 Gef. 49,97	6,55 6,53	5,35 5,53	163-166°C (Zers.) hellgelb 64%
<u>30</u>	$C_{44}H_{60}Cl_2N_4O_6Pt \cdot H_2O$ (1025,0)	Ber. 51,56 Gef. 51,32	6,10 6,36	5,47 5,73	156-158°C (Zers.) beige 84%
<u>31</u>	$C_{54}H_{88}Cl_2N_4O_6PtSi \cdot H_2O$ (1229,6)	Ber. 52,75 Gef. 52,61	7,38 7,39	4,56 4,80	221-223°C (Zers.) hellgelb 85%
<u>32</u>	$C_{40}H_{56}Cl_2N_4O_4Pt$ (922,9)	Ber. 52,06 Gef. 52,17	6,12 5,91	6,07 6,08	236°C (Zers.) beige 81%

6. Platin(II) und Palladium(II)-Komplexe mit Aminosäure- und Dipeptidamid-Liganden

Beispiel: Cis-Dichlorobis-[cycloleucyl-N(n-butylamid)]-
platin(II) 33 Methode A.

Zu einer Suspension von 581 mg (1,0 mmol) cis-PtCl₂(c-LeuCl)₂ 15 in 5 ml CH₂Cl₂ werden 0,4 ml (4,0 mmol) n-Butylamin in 2 ml CH₂Cl₂ innerhalb von 4 h bei Raumtemperatur zugetropft und weitere 2 h gerührt. Der erhaltene farblose Niederschlag wird abgefrittet und mit je 3 ml Wasser, Methanol und Ether gewaschen und im Hochvakuum getrocknet.

Beispiel: Cis-Dichlorobis-(glycin-N-methylamid)platin(II) 34
Methode B.

Man löst 415 mg (1,0 mmol) K₂PtCl₄ und 244 mg (2,0 mmol) Glycin-N-methylamid-hydrochlorid in 3 ml Wasser. Innerhalb von 2-3 h werden 112 mg Kaliumhydroxid in 2 ml Wasser zugegeben. Nach eintägigem Rühren filtriert man den blaßgrünen Niederschlag ab, wäscht mit 3 ml Wasser, 5 ml Methanol und 5 ml Ether und trocknet im Hochvakuum.

Nach Methode B wurden auch die Palladium-Komplexe 35-37 dargestellt. Anstelle von Kaliumhydroxid verwendet man Natriumacetat als Base

Tabelle 45 Analysendaten der Komplexe 33-37

Verb. Methode	Summenformel (Molmasse)	Analyse (%)		Smp.	Farbe Ausbeute %
		C	H	N	
33 A	$C_{20}H_{40}Cl_2N_4O_2Pt$ (634,6)	Ber. 37,86 Gef. 37,32	6,35 6,60	8,83 8,49	193°C (Zers.) farblos 31%
34 B	$C_6H_{18}Cl_2N_4O_2Pt$ (442,2)	Ber. 16,30 Gef. 16,77	3,65 3,77	12,67 12,44	202°C (Zers.) hellgelb 57%
35 B	$C_6H_{18}Cl_2N_4O_2Pd$ (353,5)	Ber. 20,39 Gef. 20,88	4,56 4,57	15,85 15,15	211°C (Zers.) gelb 60%
36 B	$C_8H_{18}Cl_2N_6O_4Pd$ (439,6)	Ber. 21,86 Gef. 22,09	4,13 4,71	19,12 18,78	220°C (Zers.) gelb 63%
37 B	$C_{10}H_{22}Cl_2N_6O_4Pd$ (467,6)	Ber. 25,69 Gef. 25,86	4,74 4,71	17,97 17,84	213°C (Zers.) gelb 59%

7. Bischelat-Komplexe von Palladium(II), Kupfer(II) und Nickel(II) mit D,L-C-Allylglycin

N,O-Bis(D,L-C-allylglycinato)palladium(II) 38.

294 mg (1,0 mmol) Na_2PdCl_4 wird mit 230 mg (2,0 mmol) D,L-C-Allylglycin in 5 ml Wasser gelöst. Nach Zugabe von 2 ml 1 n NaOH (2,0 mmol) färbt sich die zuerst tiefrote Lösung sofort gelb. Nach Zugabe von 3 ml Ethanol fällt ein schwach gelber Niederschlag, der nach dem Abfritten mit 2 ml Wasser, 10 ml Ethanol und 10 ml Ether gewaschen wird. Trocknen im Hochvakuum.

N,O-Bis(D,L-C-allylglycinato)kupfer(II) 39.

Zu einer frisch hergestellten, wässrigen Suspension von 98 mg (1,0 mmol) Kupfer(II)hydroxid in 5 ml Wasser werden 230 mg D,L-C-Allylglycin gegeben und bei Raumtemperatur 4 h gerührt. Der entstandene hellblaue Niederschlag wird abfiltriert, mit 5 ml Wasser, 5 ml Methanol und 5 ml Ether gewaschen und im Hochvakuum getrocknet.

Analog wird der Nickel-Komplex 40 dargestellt.

Tabelle 46 Analysendaten der Komplexe 38-40

Verb.	Summenformel (Molmasse)	Analyse (%)		Smp.	Farbe Ausbeute%
		C	H N		
<u>38</u>	$C_{10}H_{18}N_2O_4Pd$ (334,7)	Ber. 35,89 Gef. 35,65	4,82 8,37 4,85 8,39	232-234°C (Zers.)	hellgelb 71%
<u>39</u>	$C_{10}H_{18}N_2CuO_4$ (291,8)	Ber. 41,16 Gef. 39,52	5,53 9,60 5,50 9,26	>250°C (Zers.)	hellblau 91%
<u>40</u>	$C_{10}H_{18}N_2NiO_4$ (287,0)	Ber. 41,86 Gef. 40,98	5,62 9,76 5,86 9,35	>250°C (Zers.)	hellgrün 87%

8. Palladium und Platin-Komplexe mit N, π -koordinierten γ, δ -
ungesättigten Aminosäuren und deren Derivaten

Cis-Dichloro(D,L-C-allylglycin-N, η^2)palladium(II) 41.

Eine Suspension von 177 mg PdCl₂ in 6 ml DMF wird 2 h bei 60°C gerührt bis alles PdCl₂ in Lösung gegangen ist. Dann gibt man 115 mg D,L-C-Allylglycin in einem Zeitraum von 30 min zu und läßt die Lösung langsam abkühlen. Zu der entstandenen gelben Lösung gibt man 10 ml Ether und kühlt 3 h bei -25°C, worauf sich ein gelber kristalliner Feststoff abscheidet. Nach dem Abfiltrieren wird mit 20 ml Ether gewaschen und im Hochvakuum 2 d getrocknet.

Analog werden die Komplexe 42 und 43 durch Umsetzung von PdCl₂ mit D,L- γ, δ -Dehydroleucin bzw. D,L-C-Allylglycinmethylesterhydrochlorid in DMF erhalten.

Cis-Dichloro(D,L- γ, δ -dehydroleucin-ethylester-N, η^2)-palladium(II) 44.

294 mg (1,0 mmol) Na₂PdCl₄ und 193 mg (1,0 mmol) D,L- γ, δ -Dehydroleucinethylester werden in 4 ml Wasser gelöst und fünf Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Der entstandene zitronengelbe Niederschlag wird abgefrittet mit 2 ml Wasser gewaschen und aus Methanol umkristallisiert. Die erhaltenen hellgelben Kristalle werden mit 5 ml Ether gewaschen und im Hochvakuum getrocknet.

Cis-Dichloro(D,L-C-allylglycin-N, η^2)platin(II) 45.

415 mg K_2PtCl_4 und 115 mg D,L-C-Allylglycin werden in 5 ml Wasser gelöst und 12 h bei 60°C gerührt. Der entstandene blaßgelbe Niederschlag wird nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur abgefrittet mit 3 ml Wasser gewaschen und im Hochvakuum über P_2O_5 getrocknet.

Analog werden die Komplexe 46-48 durch Umsetzung von K_2PtCl_4 mit D,L- γ,δ -Dehydroleucin, D,L-C-Allylglycinmethylester- und D,L- γ,δ -dehydroleucinethylester-hydrochlorid erhalten. Bei der Darstellung der Ester-Komplexe wird ein Moläquivalent Natriumacetat als Base zugegeben.

Cis-Dichloro(D,L-C-allylglycylchlorid-N, η^2)platin(II) 49

Zu einer Suspension von 381 mg (1.0 mmol) 45 in 5 ml CH_2Cl_2 und 1 Tropfen DMF als Katalysator werden bei 0°C 135 μ l (1.1 mmol) frisch destilliertes Oxalylchlorid zugegeben und 48 h bei Raumtemperatur gerührt. Die blaßgelbe Suspension wird mit 2 ml CH_2Cl_2 verdünnt, abgefrittet mit 5 ml CH_2Cl_2 gewaschen und im Hochvakuum getrocknet.

Tabelle 47 Analysendaten der Komplexe 41-49

Verb.	Summenformel (Molmasse)	Analyse (%)		Smp.	Farbe Ausbeute %
		C	H	N	
<u>41</u>	$C_8H_9Cl_2NO_2Pd$ (292,4)	Ber. 20,54 Gef. 20,68	3,10 2,96	4,79 4,70	153°C (Zers.) gelb 71%
<u>42</u>	$C_6H_{11}Cl_2NO_2Pd$ (306,5)	Ber. 23,52 Gef. 24,46	3,62 3,76	4,57 4,46	148°C (Zers.) gelb 67%
<u>43</u>	$C_6H_{11}Cl_2NO_2Pd$ (306,5)	Ber. 23,52 Gef. 24,33	3,62 3,99	4,57 4,51	83°C (Zers.) gelb 57%
<u>44</u>	$C_8H_9Cl_2NO_2Pd$ (334,5)	Ber. 28,72 Gef. 28,91	4,52 4,60	4,19 4,21	151°C (Zers.) hellgelb 72%
<u>45</u>	$C_5H_9Cl_2NO_2Pt$ (381,1)	Ber. 15,76 Gef. 15,84	2,38 2,63	3,68 3,58	160°C (Zers.) hellgelb 69%
<u>46</u>	$C_6H_{11}Cl_2NO_2Pt$ (395,2)	Ber. 18,24 Gef. 19,11	2,84 2,90	3,54 3,60	157°C (Zers.) hellgelb 53%
<u>47</u>	$C_6H_{11}Cl_2NO_2Pt$ (395,2)	Ber. 18,24 Gef. 18,11	2,81 2,90	3,54 3,48	135°C (Zers.) hellgelb 61%
<u>48</u>	$C_8H_9Cl_2NO_2Pt$ (423,2)	Ber. 22,57 Gef. 22,88	3,81 3,79	3,31 3,41	110-113°C (Zers.) hellgelb 90%
<u>49</u>	$C_5H_8Cl_4NO_2Pt$ (399,6)	Ber. 15,03 Gef. 15,07	2,02 2,20	3,51 3,42	163-164°C (Zers.) gelbgrün 70%

9. Orthometallierte Palladium(II)-Komplexe mit N-Diphenylmethylen-Schiffbasen von α -Aminosäureestern

Beispiel: Di- μ -chlorobis[N-(diphenylmethylen)-glycinester-C,N]dipalladium(II) 50.

Zu einer Lösung von 294 mg (1,0 mmol) Na_2PdCl_4 in 8 ml Methanol gibt man 253 mg (1,0 mmol) N-(Diphenylmethylen)-glycinester und 82 mg (1,0 mmol) wasserfreies Natriumacetat und rührt 3 h bei Raumtemperatur. Die blaßgelbe Suspension wird mit 8 ml Wasser verdünnt, abfiltriert zweimal mit 10 ml Wasser gewaschen und im Hochvakuum über P_2O_5 getrocknet.

Analog werden die Komplexe 51-53 dargestellt.

Tabelle 48 Analysendaten der Komplexe 50-53

Verb.	Summenformel (Molmasse)	Analyse				Smp.	Farbe Ausbeute %
		C	H	N			
<u>50</u>	$C_{32}H_{28}Cl_2N_2O_4Pd_2$ (788,3)	Ber. 48,76 Gef. 48,52	3,58 3,60	3,55 3,68		193°C (Zers.)	hellgelb 80%
<u>51</u>	$C_{34}H_{32}Cl_2N_2O_4Pd_2$ (816,4)	Ber. 50,02 Gef. 50,01	3,95 4,21	3,43 3,54		179-180°C (Zers.)	hellgelb 80%
<u>52</u>	$C_{34}H_{32}Cl_2N_2O_4Pd_2$ (816,4)	Ber. 50,02 Gef. 50,44	3,95 4,09	3,43 3,46		247°C (Zers.)	hellgelb 90%
<u>53</u>	$C_{42}H_{48}Cl_2N_2O_4Pd_2$ (928,6)	Ber. 54,33 Gef. 54,66	5,21 5,58	3,02 3,04		174-175°C (Zers.)	hellgelb 80%

10. Platin(II)- und Palladium(II)-Komplexe mit N-(Diphenylmethyl-
methyl)- γ,δ -dehydro- α -aminosäureestern als Liganden

Beispiel: Chloro[N-(diphenylmethyl)-D,L-C-allylglycinethyl ester-C,N, η^2]platin(II) 54.

Zu einer Suspension von 266 mg PtCl_2 in 10 ml THF gibt man 307 mg N-(Diphenylmethyl)-D,L-C-allylglycinethylester und kocht 16 Stunden am Rückfluß. Die entstandene orangerote Lösung wird im Hochvakuum bis zur Trockne eingeeengt. Der zurückbleibende Feststoff wird aus Methanol umkristallisiert.

Analog werden die Platin-Komplexe 55-58 dargestellt.

Beispiel: Chloro[N-(Diphenylmethyl)- D,L- γ,δ -dehydro-leucinethylester-C,N, η^2]palladium(II) 59.

Zu einer Lösung von 294 mg (1,0 mmol) Na_2PdCl_4 in 5 ml Methanol gibt man 321 mg (1,0 mmol) N-(Diphenylmethyl)-D,L- γ,δ -dehydroleucinethylester und 82 mg wasserfreies Natriumacetat. Nach 2 h Rühren bei Raumtemperatur wird die Reaktionslösung mit 5 ml Wasser verdünnt, der entstehende blaßgelbe Feststoff abgefrittet, zweimal mit je 5 ml Wasser gewaschen und im Hochvakuum über P_2O_5 getrocknet.

Tabelle 49 Analysendaten der Komplexe 54-59

Verb.	Summenformel (Molmasse)	C	Analyse		Cl	Smp.	Farbe Ausbeute %
54	$C_{20}H_{20}ClNO_2Pt$ (536,9)	Ber. 44,74 Gef. 44,52	3,75 3,82	2,61 2,57	6,60 —	195-196°C	orange 85%
55	$C_{20}H_{20}ClNO_2Pt$ (536,9)	Ber. 44,74 Gef. 44,26	3,75 3,77	2,61 2,56	6,60 —	251-253°C	orange 80%
56	$C_{21}H_{22}ClNO_2Pt$ (551,0)	Ber. 45,78 Gef. 45,95	4,02 4,22	2,54 2,66	6,43 6,33	196-198°C	orange 90%
57	$C_{22}H_{24}ClNO_2Pt$ (565,0)	Ber. 46,77 Gef. 45,92	4,28 3,90	2,48 2,45	6,28 —	183-185°C (Zers.)	orange 75%
58	$C_{22}H_{22}ClNO_4Pt$ (595,0)	Ber. 44,41 Gef. 44,35	3,73 3,79	2,35 2,40	5,96 —	226-228°C (Zers.)	orange 80%
59	$C_{21}H_{22}ClNO_2Pd \cdot MeOH$ (494,3)	Ber. 53,46 Gef. 52,85	5,30 5,17	2,83 2,84	7,17 —	232°C (Zers.)	hellgelb 60%

11. Palladium(II)- und Platin(II)-Komplexe mit α,β -Dehydroaminosäureestern

Beispiel: Trans-Dichlorobis(α,β -dehydrovalin-ethylester)
palladium (II) 61.

Zu einer Suspension von 177 mg (1,0 mmol) PdCl_2 in 5 ml THF werden 286 mg (2 mmol) α,β -Dehydrovalin-ethylester zugegeben und 4 h bei Raumtemperatur gerührt. Die entstandene orangerote Lösung wird filtriert und das Lösungsmittel im Hochvakuum abgezogen. Das zurückbleibende Öl wird mit 5 ml Ether gerührt, bis ein gelber Feststoff entsteht. Nach dem Abfritten wird der Niederschlag zweimal mit 5 ml Ether gewaschen und im Hochvakuum getrocknet.

Analog wird der Komplex trans-Dichlorobis[(Z)-(α,β -dehydro- α -aminobuttersäureethylester)palladium(II) 60 dargestellt.

Beispiel: Trans, cis,-Dichlorobis(α,β -dehydrovalin-ethylester)platin(II) 64, 65.

Zu einer Suspension von 266 mg (1,0 mmol) PtCl_2 in 10 ml THF werden 286 mg (2,0 mmol) α,β -Dehydrovalinethylester zugegeben und 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Es entsteht eine gelbe Lösung (transProdukt) und ein hellgrüner Feststoff (cis-Produkt). Das cisProdukt wird abgefrittet mit 3 ml THF gewaschen und im Hochvakuum getrocknet. Die vereinigten THF-Lösungen werden im Hochvakuum bis zur Trockne eingengt, der zurückbleibende Feststoff mit 10 ml Ether 1 h gerührt, abgefrittet und im Hochvakuum getrocknet.

Beispiel: Trans, cis-Dichlorobis[(Z)- α,β -Dehydro- α -aminobuttersäure-ethylester]platin(II) 62, 63.

Zu einer Suspension von 266 mg (1,0 mmol) PtCl_2 in 10 ml THF werden 258 mg (2,0 mmol) (Z)- α,β -Dehydro- α -aminobuttersäure-ethylester zugegeben und 12 h bei Raumtemperatur gerührt. Es entsteht eine gelbe Lösung (cis-Produkt) und geringe Mengen eines blaßgrünen Feststoffs (trans-Produkt). Das trans-Produkt wird abgefrittet, mit 3 ml THF gewaschen und im Hochvakuum getrocknet. Die vereinigten THF-Lösungen werden auf ca. ein Drittel des Volumens eingeengt und mit 10 ml Ether versetzt. Der dabei entstehende blaßgelbe Niederschlag wird abgefrittet, mit 5 ml Ether gewaschen und im Hochvakuum getrocknet.

Tabelle 50 Analysendaten der Komplexe 60-65

Verb.	Summenformel (Molmasse)	Analyse		Smp.	Farbe Ausbeute %
		C	H		
<u>60</u>	$C_{12}H_{22}Cl_2N_2O_4Pd$ (435,6)	Ber. 33,09 Gef. 32,94	5,09 4,51	112-113°C (Zers.)	gelb 85%
<u>61</u>	$C_{14}H_{26}Cl_2N_2O_4Pd$ (463,7)	Ber. 36,27 Gef. 36,02	5,65 5,78	141-143°C (Zers.)	gelb 90%
<u>62</u>	$C_{12}H_{22}Cl_2N_2O_4Pt$ (524,4)	Ber. 27,49 Gef. 27,60	4,23 4,13	125-127°C (Zers.)	hellgrün 20%
<u>63</u>	$C_{12}H_{22}Cl_2N_2O_4Pt$ (524,4)	Ber. 27,49 Gef. 27,74	4,23 4,27	113-115°C (Zers.)	hellgelb 55%
<u>64</u>	$C_{14}H_{26}Cl_2N_2O_4Pt$ (552,4)	Ber. 30,44 Gef. 30,64	4,74 4,96	152-154°C (Zers.)	hellgelb 35%
<u>65</u>	$C_{14}H_{26}Cl_2N_2O_4Pt$ (552,4)	Ber. 30,44 Gef. 30,50	4,74 4,87	120°C (Zers.)	hellgrün 50%

12. Palladium(II)- und Platin(II)-Komplexe mit β -Chlor-L-alaninmethylester, O-Acetyl-L-serin, Glycyl- β -chlor-L-alanin-methylester und Glycyldehydroalaninmethylester als Liganden

12.1. Trans-Dichlorobis(β -chlor-L-alanin-methylester) palladium(II) 66

294 mg (1,0 mmol) Na_2PdCl_4 und 394 mg (2,0 mmol) β -Chlor-L-alanin-methylester-hydrochlorid werden in 10 ml Wasser gelöst. Nach Zugabe von 164 mg Natriumacetat fällt ein gelber Niederschlag aus, der nach 2 h Rühren bei Raumtemperatur, abgefrittet wird. Das Produkt wäscht man mit 5 ml Wasser und trocknet im Hochvakuum über P_2O_5 .

12.2. Trans-Bis(O-acetyl-L-serinato)palladium(II) 67

294 mg (1,0 mmol) Na_2PdCl_4 und 292 mg (2,0 mmol) O-Acetyl-L-serin werden in 5 ml Wasser gelöst. Nach Zugabe von 2 ml 1 n Natronlauge (2,0 mmol) fällt sofort ein schwach gelber Niederschlag aus. Nach 2 h Rühren bei Raumtemperatur wird der Feststoff abgefrittet, mit 5 ml Wasser, 5 ml Ethanol und 5 ml Ether gewaschen und im Hochvakuum getrocknet.

12.3 Trans-Dichlorobis(glycyl- β -chlor-L-alanin-methylester) platin(II) 68 A

Zu einer Suspension von 453 mg (1,0 mmol) trans-Dichlorobis(glycylchlorid)platin(II) 7 und 348 mg β -Chlor-L-alanin-methylester-hydrochlorid in 10 ml Methylenchlorid werden bei 0°C 1,0 ml (4 mmol) Tri-n-butylamin in 3 ml Methylenchlorid innerhalb von 2 h zugetropft. Nach weiteren 2 h rühren bei Raumtemperatur wird das Lösungsmittel im Hochvakuum abgezogen. Der blaßgelbe Feststoff wird mit 10 ml Wasser gerührt, abgefrittet und im Hochvakuum über P_2O_5 getrocknet.

12.4 Trans-Dichlorobis(glycyl- α,β -dehydroalanin-methylester)-
platin(II) 68 B

Zu einer Suspension von 327 mg (0,5 mmol) trans-Dichlorobis(glycyl- β -chlor-L-alanin-methylester)platin(II) in 10 ml CH_2Cl_2 werden 0,14 ml (1,0 mmol) Triethylamin in 5 ml Methylenchlorid bei Raumtemperatur innerhalb von 6 h zuge-
tropft. Nach weiteren 2 h rühren bei Raumtemperatur wird die
blaßgelb Suspension abgefrittet, zweimal mit 5 ml Methylen-
chlorid gewaschen und im Hochvakuum getrocknet.

Tabelle 51 Analysendaten der Komplexe 66-67

Verb.	Summenformel (Molmasse)	Analyse (%)				Smp.	Farbe Ausbeute %
		C	H	N			
66	$C_8H_{16}Cl_4N_2O_4Pd$ (452,4)	Ber. 21,24 Gef. 21,79	3,56 3,76	6,19 6,11		114-115°C	gelb 90%
67	$C_{10}H_{16}N_2O_4Pd$ (398,6)	Ber. 30,13 Gef. 30,05	4,05 4,12	7,03 6,85		218-219°C (Zers.)	hellgelb 85%
68 A	$C_{12}H_{22}Cl_4N_4O_6Pt$ (655,2)	Ber. 22,00 Gef. 22,09	3,38 3,66	8,55 8,10		208-210°C (Zers.)	hellgelb 72%
68 B	$C_{12}H_{20}Cl_2N_4O_6Pt$ (582,3)	Ber. 24,75 Gef. 24,26	3,46 3,76	9,62 8,92		217-219°C (Zers.)	hellgelb 43%

D. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit werden neue Platin(II)- Palladium(II)-, Kupfer(II)- und Nickel(II)-Komplexe mit α -Aminosäureestern, α -Aminosäurechloriden, α -Aminosäureamiden, Dipeptid-derivaten, α,β - und γ,δ -Dehydroaminosäurederivaten und N-(Diphenylmethyl)- α -aminosäureestern beschrieben.

Cis, trans-Bis(glycinato)platin(II) bzw. palladium(II)-Komplexe lassen sich mit Trialkylchlorsilanen unter Ringöffnung zu den cis, trans-Dichlorobis(glycinsilylester)-platin(II) bzw. palladium(II)-Komplexen umsetzen.

Die Reaktion der Glycinsilylester-Komplexe oder der Dichlorobis(aminosäure)platin(II) bzw. palladium(II)-Komplexe mit Oxalylchlorid/DMF ergibt die reaktiven Dichlorobis(aminosäurechlorid)-Komplexe, die mit N-silylierten Aminosäureestern die entsprechenden Dichlorobis(dipeptidester)-Verbindungen liefern.

Eine Reihe von Aminosäure- und Dipeptidamid-Komplexen können durch direkte Umsetzung von K_2PtCl_4 bzw. Na_2PdCl_4 mit den Liganden oder durch Reaktion der α -Aminosäurechlorid-Komplexe mit Aminen erhalten werden.

Das Anion von D,L-C-Allylglycin läßt sich chelatartig an Palladium(II), Kupfer(II) und Nickel(II) über die Aminogruppe und die Carboxylatgruppe koordinieren.

Durch Umsetzung von γ,δ -Dehydroaminosäurederivaten mit $PdCl_2$ oder K_2PtCl_4 in schwach saurem Medium erhält man die über die Aminogruppe und olefinische Doppelbindung chelatgebundenen Platin(II)- und Palladium(II)-Komplexe mit cis-ständigen Chloratomen. Die Struktur dieser Verbindungen wurde durch eine Kristallstrukturanalyse gesichert.

N-(Diphenylmethyl)- γ,δ -dehydro- α -aminosäureester koordinieren dreizählig an Platin(II) und Palladium(II) über den Iminostickstoff, die olefinische Doppelbindung und eine der beiden Phenylgruppen. Die vierte Koordinationsstelle nimmt ein Chloro-Ligand ein. Die Struktur der Komplexe wurde durch eine Kristallstrukturanalyse bestätigt.

α,β -ungesättigte α -Aminosäureester koordinieren an Platin(II) und Palladium(II) nur über die Aminogruppe, was durch eine Kristallstrukturanalyse belegt wird.

Das Anion von O-Acetyl-L-serin läßt sich chelatartig über die Aminogruppe und das Carboxylat-Sauerstoffatom an Palladium(II) koordinieren. Die Umsetzung von β -Chlor-L-alaninmethylester mit Na_2PdCl_4 liefert den Dichlorobis(β -chlor-L-alaninmethylester)-Komplex, dessen Struktur durch eine Kristallstrukturanalyse bewiesen wird.

Ein Platin(II)-Dehydrodipeptid-Komplex konnte durch Peptidsynthese am Metall aus $\text{Cl}_2\text{Pt}(\text{GlyCl})_2$ und β -Chlor-L-alaninmethylester und anschließender Eliminierung von HCl synthetisiert werden.

E. Dank

Mein besonderer Dank gilt Frau J. Altmann und Herrn J. Chen für die wertvolle Zusammenarbeit im Labor.

Ferner danke ich Herrn J. Biener, Frl. D. Niedermaier, Frl. I. Zocher, Herrn A. Blum, Herrn B. Schreiner und Herrn B. Zier für ihre Mitarbeit im Rahmen ihrer Fortgeschrittenenpraktika, Frl. D. Motz, Frl. E. Eichin, Frau G. Hanatschek und Frau E. Kiese Wetter danke ich für die Anfertigung von NMR- und IR-Spektren, sowie Frau Moser, Frau Schmidl und Herrn Schönauer für die Durchführung der Elementaranalysen.

Herrn Dr. U. Nagel und Herrn M. Steimann danke ich für die Ausführung der Kristallstrukturanalysen.

Für wertvolle Diskussionen im Kollegenkreis danke ich Herrn H.-J. Müller und Herrn J. Heidrich.

F. Literatur

- 1) Inorganic Biochemistry, Ed. G.L. Eichhorn, Elsevier, Amsterdam (1973)
- 2) Metal Ions in Biological Systems, Ed. H. Sigel, Marcel Dekker, New York (1973)
- 3) S.J. Berners-Price und P.J. Sadler, Front. Bioinorg. Chem. 1985, 376
- 4) M. Peyrone, Lieb. Ann., 51, 1/29,6 (1844)
- 5) B. Rosenberg, L. VanCamp, J.E. Trosko, V.H. Mansour, Nature 222, 385 (1969)
- 6) A.W. Prestayko, S.T. Crooke und S.K. Carter (Ed.), "Cisplatin-Current Statut and New Developments", Academic Press, New York (1980)
- 7) A.I. Stetsenko, M.A. Presnov und A.L. Konovalova, Russ. Chem. Reviews 50, 353 (1981)
- 8) J.J. Roberts in: G.L. Eichhorn und L.G. Marzilli (Ed.) "Metal Ions in Genetic Information Transfer", Elsevier/North-Holland, New York (1981)
- 9) S.J. Lippard (Ed.), "Platinum, Gold and Other Metal Chemotherapeutic Agents", A.C.S. Symposium Series 209 (1983)
- 10) R. Dagini, Science December 16, 20 (1985)
- 11) J. Reedijk, Pure and Appl. Chem. Vol. 59, 2, 181 (1987)
- 12) S.J. Lippard, Pure and Appl. Chem. Vol. 59, 6, 731 (1987)
- 13) S.E. Sherman und S.J. Lippard, Chem. Rev., 87, 1153-1181 (1987)
- 14) A. Pasini, F. Zunino, Angew. Chemie, 99, 632 (1987)
- 15) P. Köpf-Maier und H. Köpf, Chem. Rev. 87, 1137 (1987)
- 16) M.J. Clarke, ACS. Symp. Ser., 140, 157 (1980)
- 17) B.K. Keppler und W. Rupp, J. Cancer Res. Clin. Oncol. 111, 166 (1986)
- 18) F.T. Garzon, M.R. Berger, B.K. Keppler und D.Schmäl, Cancer Chemother., Pharmakol., im Druck (1987)
- 19) G.R. Newhome, et al. J. Am. Chem. Soc., 104, 1782 (1982)
- 20) S. Mylonas, a. Valavanidis und V. Voukonvalidis, Inorg. Chim. Acta 55, 125 (1981)

- 21) A. Adeymo, A. Turner, A. Shaminm, Inorg. Chim. Acta 67, 67 (1982)
- 22) M.J. Cleare, Resent Results Cancer Res. 48, 12, (1974)
- 23) M.J. Cleare und J.D. Hoeschele, Bioinorganic Chemistry 2, 188 (1972)
- 24) A.J. Charlson, N.T. McArdle und E.C. Wattson, Inorg. Chim. Acta 56, L 35 (1981)
- 25) a) G. Wallin, Ötvers. Akad. Stockholm 49, 21 (1892)
Gmelins Handbuch der Anorganischen Chemie, 8. Aufl., 68 (Platin), Teil D, S. 295, Verlag Chemie, Weinheim (1957)
- 25) b) H. Ley, K. Ficken, Chem. Ber. 45, 377 (1912)
- 26) A.A. Grinberg und B.V. Ptitsyn, J. Prakt. Chem. 138, 143 (1933)
- 27) F.W. Pinkard, E. Sharratt, N. Wardlaw und E.G. Cox, J. Chem. Soc., 1934, 1012
- 28) J. Liftschitz und W. Fronetjes, Z. Anorg. Allg. Chem. 233, 1 (1937)
- 29) L.M. Volshtein, Sov. J. Coord. Chem. 1, 483 (1975)
- 30) W. Beck, B. Purucker, M. Girnth, H. Schönenberger, H. Seidenberger und G. Ruckdeschel, Z. Naturforsch. 31 B, 832 (1976)
- 31) W. Beck, B. Purucker, Z. Naturforsch. B 27, 1140 (1972)
- 32) W. Beck, B. Purucker und E. Strissel, Chem. Ber. 106, 1781 (1973)
- 33) W. Beck, B. Purucker, Chem. Ber 107, 3476 (1974)
- 34) W. Beck, H. Bissinger, M. Girnth-Weller, B. Purucker G. Thiel, H. Zippel, H. Seidenberger, B. Wappes und H. Schönenberger, Chem. Ber. 115, 2230 (1982)
- 35) M.P. Springer und C. Lurran, Inorg. Chem. 2, 6, 1270 (1963)
- 36) U. Taubald, U. Nagel und W. Beck, Chem. Ber. 117, 1003-1012 (1984)
- 37) W. Beck, in Transition Metal Chemistry, Herausgeber A. Müller und E. Diemann, Verlag Chemie, Weinsheim (1981)
- 38) L. Birkhofer, W. Konkol, A. Ritter, Chem. Ber. 94, 1263 (1961)

- L. Birkhofer, A. Ritter und P. Neuhausen, Liebigs Ann. Chem. 659, 190 (1962)
- 39) H.R. Kricheldorf, Liebig Ann. Chem. 763, 17-38 (1972)
- 40) J. Häusler und U. Schmidt, Chem. Ber. 107, 145 (1974)
- 41) A. Wissner, Ch.V. Grudzinskas, J. Org. Chem. Vol 43, No. 20, 3972 (1978)
- 42) L. Birkhofer und A. Ritter, Angew. Chem. 77, 414 (1965)
- 43) K. Rühlmann, J. prakt. Chem. (4), 9, 86 (1959)
- 44) E. Ambach, U. Nagel und W. Beck, Chem. Ber. 116, 659 (1983)
- 45) J.J. Fitt und H.W. Gschwend, J. Org. Chem. 42, 2639 (1977)
- 46) J.J. Kharitonov, H. Bissinger, E. Ambach und W. Beck, Z. Naturforsch. 37 B, 1034 (1982)
- 47) J.R. Durig, R. Layton, D.W. Sink, B.R. Mitchell, Spectrochim Acta 21, 1367 (1965)
- 48) P.J.D. Park, P.J. Hendra, Spectrochim. Acta. 25 A, 227 und 909 (1969)
- 49) D.G. Cracinescu, A. Doadrio, A. Furlani, V. Scarcia, Inorg. Chim. Acta, 67, L11 (1982)
- 50) K. Nakamoto, "Infrared Spectra of Inorganic and Coordination Compounds", Wiley-Interscience, New York (1970)
- 51) Kieft und K. Nakamoto, J. Inorg. Nucl. Chem. 29, 2561 (1967)
- 52) L.E. Erikson, J.W. McDonald, J.K. Howie und R.P. Clow, J. Am. Chem. Soc., 90, 6371 (1968)
- 53) L.E. Erikson, J.E. Sarneski und C.N. Reilley, Inorg. Chem. 17, 1701 (1978)
- 54) L. Olgemüller und W. Beck, Chem. Ber. 117, 1241 (1984)
- 55) M. Castillo, A. Romero und E. Ramirez, Inorg. Chem. 23, 2668 (1984)
- 56) J.F.W. McOmie, Chemistry an Industry, 1979, 603
- 57) A.C. Kurtz, J. Biol. Chem., 140, 705 (1941)
- 58) S. Yamada, M. Wagatsuma, Y. Takeuchi und S. Terashima, Chem Pharm. Bull. 19, (11), 2380 (1971)
- 59) S. Terashima, M. Wagatsuma, S. Yamada, Tetrahedron 29, 1487 und 1497 (1973)

- 60) P.A. Sutton und B.A. Buckingham, Acc. Chem. Res. 10, 357 (1987) und dort zitierte Literatur
- 61) J.P. Collman, E. Kimura, J. Am. Chem. Soc., 89, (24), 6096 (1967)
- 62) S.S. Isied und C.G. Kuehn, J. Am. Chem. Soc., 100, 6752 (1978)
- 63) S.S. Isied, J. Lyon und A. Vassilian, Int. J. Pept. Protein Res. 19, 354 (1982); Chem. Abstr. 97, 110374 (1982)
- 64) S.S. Isied, J. Lyon, A. Vassilian und G. Worosila, J. Liq. Chromatogr. 5, 537 (1982) Chem. Abstr. 97, 103197 (1982)
- 65) S.S. Isied, A. Vassilian und J.M. Lyon, J. Am. Chem. Soc., 104, 3910 (1982)
- 66) W. Beck, H. Bissinger, T. Castillo de Castro, L. Olgemüller, B. Purucker, Chem. Ber. 118, 3135 (1985)
- 67) S. Hollis, Inorg. Chem. 26 (10), 1524 (1987)
- 68) H.P. Hacker, E.B. Doyle, J.H. Krakoff, Eds. "Platinum Coordination Complexes in Cancer Chemotherapy", Martinus Nijhoff, Boston, 1984
- 69) K. Jewers Recent Developments in Cancer Chemotherapy in Progress Drug Research, Birkhäuser Verlag 25, 288 (1981) W.L. McGuire "Progress in Cancer Research and Chemotherapy 25, 29, Raven Press, New York 1983
- 70) H.Y.P. Lam, A. Begleiter, G.J. Goldberg und C.H. Wong, J. Med. Chem. 22, 200 (1979)
- 71) O. Gandolfi, M. Cais, G. Dolcek, M. Ghediniard, und A. Modiano, Inorg. Chem. Acta, 56, 127 (1981)
- 72) O. Gandolfi, J. Blum und F. Mandelbaum-Sharit, Inorg. Chim. Acta, 80, 103 (1983), 91, 257 (1984)
- 73) J.M. Fernandez, M.F. Rubio-Arroyo, C. Rubio-Poo und A. de la Rena, Monatsh. Chem., 114, 535 (1983)
- 74) B.E. Bowley, L.S. Hollis und J.J. Lippard, J. Am. Chem. Soc. 106, 6102 (1984)
- 75) J. Altmann und E. Ehrendorfer-Schäfers, unveröffentlichte Arbeiten
- 76) T. Komorita, J. Kiduka, Y. Shimura, Bull. Chem. Soc. Jpn. 41, (4), 854 (1968)

- 77) I. Sóvágó, B. Harman, A. Gergely, B. Radomska, J. Chem. Soc. Dalton Trans., 235 (1986)
- 78) U. Taubald, Dissertation, München (1986)
- 79) Y. Ilan, H. Taube, Inorg. Chem. 22, (11), 1655 (1983)
- 80) W. Beck, B. Purucker, E. Strissel, Chem. Ber. 106, 1781 (1973)
- 81) H. Bissinger, Dissertation, München (1984)
- 82) Nooley und White, J. Exp. Med., 78, 489 (1943)
- 83) Erlenmeyer, Block und Kiefer, Helv. Chim. Acta, 25, 1066 (1942)
- 84) K. Dittmer, Ellis, McKennis und du Vigneaud, J. Biol. Chem. 164, 761 (1946)
- 85) Neuhaus, Die Chemie, 57, 33 (1944)
- 86) K. Dittmer, H.L. Goering, I. Goodman und S.J. Cristol, J. Am. Chem. Soc., 70, 2499 (1948)
- 87) D.F. Reingold und M. Orlowski, Fed. Proc. 37, 575 (1978)
- 88) Gmelins Handbuch der Anorganischen Chemie, Band Pb Teil C4, S. 1656 Verlag Chemie, Weinheim (1971)
J.J. Fraustro Da Silva, A. Romar Dias, Rev. Port. Quim 8, (1966) 1/7,5
- 89) H. Wanjek, Dissertation, München (1987)
- 90) L.E. Maley und D.P. Mellor, Austr. J. Sci. Res. A2, 579 (1949)
- 91) R.H. Condrate und K. Nakamoto, J. Chem. Phys. 42, 2590 (1965)
- 92) J.F. Jackowitz, J.L. Walter, Spectrochim. Acta 22, 1393 (1966)
- 93) J.F. Jackowitz, J.L. Walter, J.A. Durkin, Spectrochim. Acta A 23, 67 (1967)
- 94) G.R. Newkome, W.E. Puckett, V.K. Gupta und G.E. Kiefer, Chem. Rev. 86, 451-489 (1986) und dort zitierte Literatur
- 95) R. McCrindle, G. Ferguson, M.A. Khan, A.J. McAlees, J. Chem. Soc., Dalton Trans. 1981, 986
- 96) R. McCrindle, E.C. Alyea, S.A. Dias, A.J. McAlees, J. Chem. Soc., Dalton Trans. 1979, 640
- 97) R. McCrindle, G. Ferguson, A.L. McAlees, B.L. Ruhl, J. Organomet. 1981 204, 273 (1981)

- 98) R.N. Hazeldine, R.J. Lunt und R.V. Parish, J. Chem. Soc. (A), 3705 (1971)
- 99) D.C. Goodall, J. Chem. Soc. (A), 1887 (1968)
- 100) M.A. Bennett, W.R. Kneen und R.S. Nyholm, Inorg. Chem. 7, 556 (1968)
- 101) M.A. Bennett, J. Chatt, G.J. Erskine, J. Lewis, R.F. Long und R.S. Nyholm, J. Chem. Soc. (A), 501 (1967)
- 102) L.N. Essen und T.N. Bukhtiyarova, Russ. J. Inorg. Chem., 14, 242 (1969)
- 103) R.G. Denning und L.M. Venanzi, J. Chem. Soc., 3241 (1963)
- 104) D.V. Claridge und L.M. Venanzi, J. Chem. Soc., 3419 (1964)
- 105) F.A. Cotton, G. Wilkinson, Anorganische Chemie, 4. Aufl., Verlag Chemie Weinheim (1982), 1319
- 106) Comprehensive Organometallic Chemistry Vol. 6, S. 654 (Ed. G. Wilkinson, F.G.A. Stone, E.W. Abel), Pergamon, Oxford 1982 und dort zitierte Literatur
- 107) Comprehensive Organometallic Chemistry Vol. 6, S. 354 (Ed. G. Wilkinson, F.G.A. Stone E.W. Abel), Pergamon, Oxford 1982 und dort zitierte Literatur
- 108) J. Chatt und L.A. Duncanson, J. Chem. Soc. 2939 (1953)
- 109) A.A. Babouskin, L.A. Grivov und A.D. Gelman, Doklady Acad. Sci. USSR, 123, 461 (1958); C.A. 53 3880 c (1959)
- 110) D.B. Powell und N. Sheppard, J. Chem. Soc. 2519 (1960)
- 111) D.M. Adams und J. Chatt, Chem. Ind. 149 (1960)
- 112) J. Hiraishi, Spectrochim. Acta 25 A, 749 (1969)
- 113) D.B. Powell, J.G.V. Scott und N. Sheppard, Spectrochim. Acta 28 A, 327 (1971)
- 114) F.R. Hartley, Angew. Chemie, Int. Ed. Engl., 596, 11 (1972)
- 115) S.D. Ittel und J.A. Ibers, Adv. Organomet. Chem. 14, 33 (1976)
- 116) A.A. Bagatur'yants, O.V. Gritsenko und J.J. Moiseev, Koord. Khim., 4, 1779 (1978)
- 117) M.J.S. Dewar, Bull. Soc. Chim. Fr., 18, C 79 (1951)
- 118) M.L. Maddox, S.L. Stafford und H.D. Kaesz, Adv. Organomet. Chem. 3, 47 (1965)

- 119) F.R. Hartley, "The Chemistry of Platin and Palladium", Wiley, New York, 361 (1973)
- 120) M.M. Chisholm und S. Godlesk, Prog. Inorg. Chem. 20, 229 (1976)
- 121) M.H. Chisholm, H. Clark, L.E. Manzer, J.B. Stothers und J.E.H. Ward, J. Am. Chem. Soc., 97, 721 (1975)
- 122) I.M. Al Najjar und M. Green, J. Chem. Soc. Chem. Commun. 926 (1977)
- 123) P.S. Braterman, Inorg. Chem. 5, 1959 (1966)
- 124) P.G. Cooper, R.P. Hughes und J. Powell, J. Am. Chem. Soc., 94, 9224, (1972)
- 125) C.D. Cook und K.Y. Wan, J. Am. Chem. Soc., 92, 2595 (1970)
- 126) P.G. Cooper und J. Powell, Inorg. Chem. 15, 1959 (1976)
- 127) M.H. Chisholm, H.C. Clarke, L.E. Manzer, J.B. Stothers J. Am. Chem. Soc., 94, 5087 (1972)
- 128) L.E. Erikson, J.E. Sarneski und C.N. Reilly, Inorg. Chem. 17, 1701 (1978)
- 129) D.M. Adams, J.P. Chandler, J. Chem. Soc. (A) 588, (1969)
- 130) L. Benchekroun und P. Herpin, J. Organomet. Chem., 128 275 (1975)
- 131) A.C. Cope und R.W. Siekman, J. Am. Chem. Soc., 87, 14, 3272 (1965)
- 132) G.W. Parshall, Accounts Chem. Res., 3, 139 (1970)
- 133) J. Dehand und M. Pfeffer, Coord. Chem. Rev., 18, 3, 327 (1976)
- 134) M.I. Bruce, Angew. Chem., 89, 1, 75 (1977)
- 135) I. Omae, Chem. Rev., 79, 4, 287 (1979)
- 136) I. Omae, Coord. Chem. Rev. 28, 2-3, 97 (1979)
- 137) I. Omae, Coord. Chem. Rev. 32, 2, 235 (1980)
- 138) I. Omae, Coord. Chem. Rev. 42, 2, 253 (1985)
- 139) R.H. Crabtree, Chem. Rev. 85 245 (1985)
- 140) A.D. Ryabov, Usp. Khim., 54, 2, 253 (1985)
- 141) L.F. Krilova, L.B. Dikanskaya und A.V. Podoplelov, Koord. Khim., 8, 1517 (1982)
- 142) A.D. Ryabov, V.A. Polyakov und A.K. Yatsimirsky, Inorg. Chim. Acta, 91, 59-65 (1984)
- 143) H. Schiff, Ann. Chem, 131, 118 (1864)

- 144) R.W. Layer, Chem. Rev. 63, 489 (1963)
- 145) S. Dayagi und Y. Degani in Patai (Ed.), "The Chemistry of the C=N-Double Bond", Vol. 7, Wiley & Sons, 1970
- 146) G.L. Eichhorn und N.D. Marchand, J. Am. Chem. Soc., 78, 2688 (1956)
- 147) J. Baddiley, Nature 170, 711 (1952)
- 148) D.E. Metzler und E.E. Snell, J. Am. Chem. Soc., 74, 979 (1952)
- D.E. Metzler, J.B. Longenecker und E.E. Snell, J. Am. Chem. Soc., 76, 639 (1954)
- D.E. Metzler, M. Ikawa und E.E. Snell, J. Am. Chem. Soc., 76, 648 (1954)
- 149) Y. Nakao, K. Sakurai und A. Nakahara, Bull. Chem. Soc. Jap. 39, 1971 (1966); 40, 1536 (1967)
- 150) M. Ikawa und E.E. Snell, J. Am. Chem. Soc., 76, 653 (1954)
- 151) E.E. Snell, A.E. Braunstein, E.S. Severin und Y.M. Torchinsky, "Pyridoxal Catalysis Enzyms and Model Systems" Interscience, New York (1968)
- 152) L. Casella, M. Gullotti und G. Pacchioni, J. Am. Chem. Soc., 104, 2368 (1982)
- 153) A. Nakahara, Y. Yamamoto und H. Matsumoto, Bull. Chem. Soc. Jap. 37, 1137 (1964)
- 154) H. Yoneda, Y. Morimoto, Y. Nakao und A. Nakahara, Bull. Chem. Soc. Jap. 41, 255 (1968)
- 155) Y. Nakao und A. Nakahara, Bull. Chem. Soc. Jap. 46, 187 (1973)
- Y. Nakao, S. Sakurai und A. Nakahara, Bull. Chem. Soc. Jap. 38, 687 (1965)
- 156) J.B. Longenecker und E.E. Snell, Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A. 42, 221 (1956)
- 157) O.P. Lumme, H.O. Elo, Inorg. Chim. Acta, 92, 241 (1984)
- 158) O.P. Lumme, H.O. Elo, Inorg. Chim. Acta, 107, L 15 (1985); Inorg. Chim. Acta 136, (1987) 149; Inorg. Chim. Acta, 136, (1987) L33-L35
- 159) R. Grigg und J. Devlin, J. Chem. Soc., Chem. Commun., 631 (1986)

- 160) A.C. Cope und E.C. Friedrich, J. Am. Chem. Soc., 90, 909 (1968)
- 161) A. Lavery und S.M. Nelson, J. Chem. Soc. Dalton Trans. 615 (1986) und dort zitierte Literatur
- 162) A.F.M.J. van der Ploeg, G. van Koten, K. Vrieze, A.L. Spek, Inorg. Chem., 21, 2014 (1982)
- 163) P.P. Ponti, J.C. Baldwin und W.C. Kaska, Inorg. Chemistry, Vol. 18, 1, 873 (1979)
- 164) L.A. Love, T.K. Koetzle, G.J.B. Williams, L.C. Adreus und R. Bau, Inorg. Chem., 14, 2653 (1975)
- 165) R.C. Elder, R.D. Pete Cruea und R.F. Morrison, Inorg. Chem. Vol. 15, 7, 1623 (1976) und dort zitierte Literatur
- 166) U. Schmidt, J. Häusler, E. Öhler und H. Poisel, "Progress in the Chemistry of Org. Natural Products", Vol 37, S. 255 ff., Springer Verlag, Wien-New York 1979
- 167) E. Gross, H.H. Kiltz und L.C. Craig: Subtilin II:- Die Aminosäurezusammensetzung des Subtilins. Z. Physiol. Chem. 354, 799 (1973)
- 168) E. Gross, H.H. Kiltz und E. Nebelin: Subtilin VI: Struktur des Subtilins. Z. Physiol. Chem. 354, 810 (1973)
- 169) E. Gross: Subtilin und Nisin: The Chemistry and Biology of Peptides with α,β -Unsaturated Amino Acids. In: Peptides: Chemistry, Structure and Biology Proceedings of the 4th American Peptide Symp. 1975, p. 31. Ed. by R. Walter und J. Meienhofer
- 170) E. Gross und S. Matsuura: α,β -Unsaturated and Thioether Amino Acids in Peptid Synthesis. In: Peptides, Chemistry Structure and Biology Proceedings of the 4th American Peptides Symp. 1975, p. 351
- 171) A.L. Demain, in J.F. Snell (Ed.), "Biosynthesis of Antibiotics", Academic Press, London-New York 1966, S. 29 ff.
- 172) W.S. Knowles, Acc. Chem. Res. 16, 106 (1983)
- 173) D. Valentine Jr. und J.W. Scott, Synthesis 1978, 329
- 174) H. Brunner, Chem. i. unserer Zeit 14, 177 (1980)
- 175) V. Caplar, G. Comisso und V. Sunjic, Synthesis 1981, 85
- 176) T. Moriya, K. Matsumoto und M. Miyoshi, Synthesis 1981, 915

- 177) C.G. Shin, M. Masaki und M. Ohta, Bull. Chem. Soc. Jap. 43, 3219 (1970)
- 178) C.G. Shin, Y. Yonezawa und J. Yoshimura, Chem. Letters 1976, 1075
- 179) C.G. Shin, Y. Yonezawa, K. Unoki und J. Yoshimura, Bull. Chem. Soc. Jap. 52, 1657 (1979)
- 180) a) D. Knittel, Synthesis 1985, 186
b) D. Knittel, Monatsh. Chem. 115, 523, 1335 (1984); 116, 1133 (1985); 117, 491 (1986)
- 181) R. Huisgen, K. Hebig, A. Siegl und H. Huber, Chem. Ber. 99, 2526 (1966)
- 182) U. Schmidt und E. Öhler, Angew. Chem. 89, 344 (1977)
- 183) H. Poisel, Chem. Ber. 110, 942 (1977)
- 184) C.G. Shin, Y. Yonezawa und J. Yoshimura, Chem. Letters 1981, 1935
- 185) T. Timori, Y. Nii, T. Izawa, S. Kobayashi und M. Ohno, Tetrahedron Lett. 27, 2525 (1979)
- 186) A.G. Cook: Enamines: Synthesis, Structure and Reactions. Dekker, New York 1969
- 187) W.G. Jackson, A.M. Sargeson, P.A. Tucher und A.D. Watson, J. Am. Chem. Soc., 103, 533 (1981)
- 188) A. De Cian, R. Weiss, J.P. Haudegond, Y. Chauvin und D. Commereuc, J. Organomet. Chem. 187, 73 (1980)
- 189) a) A.S.C. Chan, J.J. Pluth und J. Halpern, Inorg. Chim. Acta, 37, L 477 (1979)
b) J.M. Brown und P.A. Chaloner, J. Am. Chem. Soc. 102, 3040 (1980)
- 190) N.W. Alcock, J.M. Brown, A.E. Derome und A.R. Lucy, J. Chem. Soc., Chem. Comm. 1985, 575
- 191) A. Srinivasan, R.W. Stephenson und R.K. Olsen, J. Org. Chem. Vol. 42, 13, 2253 (1977)
- 192) J. Photaki, J. Am. Chem. Soc., 85, 1123 (1963)
Y. Nakagawa, T. Truno, K. Nakajima, H. Kawai und K. Okawa, Bull. Chem. Soc. Jap. 45, 1162 (1972)
- 193) H.D. Rich und J.P. Tam, Tetrahedron Lett. 211 (1975);
M. Sokolovsky, T. Sadeh und A. Patchornik, J. Am. Chem. Soc., 86, 1212 (1964)

- 194) H.D. Rich, J.P. Tam, P. Mathiaparanam, J.A. Grant und C. Mabumi, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 887 (1974)
- 195) E.K. Chong, J. Macb. Harrowfield, W.G. Jackson, A.M. Sargeson und J. Springborg, J. Am. Chem. Soc., 107, 2015 (1985)
- 196) L.M. Volshtein und J.O. Volodina, Russ. J. Inorg. Chem. 5, 949 (1960)
- 197) P.C. Hydes und D.M. Watkins, Belg. Pat. 875739 (1979) Chem. Abstr. 92, 99598
- 198) L.M. Volshtein, G.D. Zegzhda, Russ. J. Inorg. Chem., 7, 5 (1962)
- 199) N.N. Chernova, L.P. Shakhova und Y.N. Kukushkin, Russ. J. Inorg. Chem. 21, 1671 (1976)
- 200) M.J. O'Donnell und R.L. Polt, J. Org. Chem. 47, 2663 (1982)
- 201) M.J. O'Donnell und K. Wojciechowski, Sythesis 313 (1984)
- 202) P.A. Plattner, A. Boller, H. Frick, A. Fürst, B. Hege dūs, H. Kirchensteiner, St. Majoni, R. Schlipfer und H. Spiegelberg, Helv. Chim. Acta. 160, 1531 (1957)
- 203) J.C. Sheeham, M. Goodman und G.P. Hess, J. Am. Chem. Soc., 78, 1367 (1956)
- 204) M. Masaki, C. Shin, H. Kurita und M. Ohta, Chem. Commun., 1447 (1968)
und C. Shin, M. Masaki und M. Ohta, J. Org. Chem., 32, 1860 (1967)
- 205) D. Ferroud, J.P. Genet und R. Kiolle, Tetrahedron Lett. 27, 23 (1986)
- 206) M. Joucla, M. El Goumzili und B. Fouchet, Tetrahedron Lett. 27, 1677 (1986)

Lebenslauf

Angaben zur Person

Name:	Norbert Steiner
Geburtsdatum:	24.09.1959
Geburtsort	München
Staatsbürgerschaft:	Österreich
Eltern:	Erhard Steiner Elisabeth Steiner, geb. Czerwinka
Familienstand:	ledig

Ausbildung

1966-1970	Volksschule in München-Solln
1970-1979	Erasmus-Grasser-Gymnasium in München
Nov. 1979	Beginn des Chemiestudiums an der TU München/Garching
März 1982	Diplomchemiker-Vorprüfung
Mai 1982	Wechsel an die Ludwig-Maximilians-Universität München
Juli 1984	Mündlicher Teil der Diplomchemiker-Hauptprüfung
Mai 1985	Abschluß der Diplomarbeit bei Prof. Dr. W. Beck
ab Juni 1985	Beginn der Doktorarbeit bei Prof. Dr. W. Beck
	Teilzeitbeschäftigte Hilfskraft am Institut für Anorganische Chemie der Universität München und
ab Jan. 1986	Inhaber einer BAT 2a/2-Stelle der Deutschen Forschungsgemeinschaft
ab Okt. 1986	Vollbeschäftigte wissenschaftliche Hilfskraft

